DIERPROEVEN

waarom?

TNO

INFO-REEKS

Vragen en antwoorden

op een rij gezet door TNO

DIERPROEVEN

waarom?

© 1989 TNO, Den Haag
ISBN 90 330 1510 2 / CIP
NUGI 661

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

No part of this book may be reproduced in any form by print, photoprint, microfilm or any other means without written permission from the publisher.

Zetwerk en lithografie: Migg bv, Sneek
Omslag: Wim de Vries, Leeuwarden
Druk: Tulp bv, Zwolle

DIERPROEVEN

waarom?

Vragen en antwoorden op een rij gezet door TNO

auteur:

drs. W.J. van den Brink

FPB Uitgevers

DRACHTEN/LEEUWARDEN

INFO-REEKS

In deze reeks zijn reeds verschenen:

- Straling en radioactiviteit
- Kanker, je moet er meer van weten
- Gif in de grond
- Voeding en sport
- Aids een race met de tijd
- Trombose, je moet er meer van weten
- Uw huis verstandig bewoond
- Technologie, wat gebeurt er?
- Ons oor en het geluid om ons heen
- Ozonlaag, de beschermer bedreigd

Inhoud

	Pagina
Voorwoord	6
Dierproeven – waarom?	8
1. *Inleiding*	11
2. *Het doel van dierproeven*	22
3. *Fundamenteel onderzoek*	29
4. *Medisch onderzoek*	32
5. *De ontwikkeling van geneesmiddelen en diergeneesmiddelen* A. Algemeen; B. Humane geneesmiddelen; C. Veterinaire geneesmiddelen	35
6. *Toxiciteitsonderzoek* A. Algemeen; B. Voedingsonderzoek; C. Cosmetica; D. Defensie; E. Bestrijdingsmiddelen	48
7. *Gedragsonderzoek*	63
8. *Verkrijgen en verzorgen van proefdieren*	67
9. *Ethische en maatschappelijke aspecten van dierproeven*	79
10. *Alternatieven*	91
11. *Wettelijk kader*	103
12. *Organisaties*	112
Literatuur	116
Register	119

Voorwoord

Wie zich in het dierproefvraagstuk wil verdiepen, zal al spoedig merken dat het om een controversiële kwestie gaat. Voor- en tegenstanders zijn het lang niet altijd met elkaar eens. In sommige landen gaat dat zelfs gepaard met aanslagen en bommeldingen, maar bij ons komt dit soort acties vrijwel niet voor.
In de discussie over dierproeven draait het voor alles om een ethisch probleem: mogen wij wel of mogen wij niet dieren voor proeven gebruiken. Zo'n discussie zal slechts kunnen gedijen als aan twee belangrijke voorwaarden wordt voldaan:
– De deelnemers moeten zich inzetten voor openheid en wederzijds respect. Intermenselijke relaties dienen te worden gedragen door een positieve houding. Die houding dient te worden gekozen niet louter op grond van fatsoen; zij is een elementair uitgangspunt van menselijk handelen.
– Een goede en eerlijke voorlichting over dierproeven is noodzakelijk. Polarisatie is niet zelden gekoppeld aan wantrouwen, terwijl wantrouwen gekoppeld is aan kwaliteit van of gebrek aan informatie. Het is van groot belang dat de feitelijke informatie door de partijen in kwestie objectief wordt gebracht.

Dit boekje verschijnt onder een dubbel-zinnige titel. Dat woord 'dubbel-zinnig' is bewust gekozen. Er zijn namelijk twee goede redenen denkbaar om de vraag: 'Dierproeven – waarom?' te stellen. Men kan bedoelen: 'Waarom ik dierproeven doe...? Dat zal ik u uitleggen!' De organisatie TNO, die het boekje schreef, behoort op Nederlandse schaal tot de grote gebruikers van proefdieren. Het zal geen verwondering wekken dat zij een pleidooi voert vóór dierproeven.
Men kan echter de titel ook lezen in de zin van: 'Waarom zou ik dierproeven doen?' Als de vraag zó wordt gesteld, ligt daarin een nuance verborgen van twijfel over het nut, zo men wil over de toelaatbaarheid van proeven met dieren. Het aardige van dit boekje is dat ook deze tweede variant van de titel nadrukkelijk aan de orde komt.
Of de samenstellers in hun opzet zijn geslaagd, zal de lezer moeten uitmaken. Zoveel is wel zeker, dat ernst is gemaakt met de beide

uitgangspunten voor een goede discussie. Er wordt een schat aan goede informatie gegeven en aan de weergave van de opvattingen van anderen wordt in ruime mate recht gedaan, ook al zullen die 'anderen' niet in alle gevallen zwichten voor de gegeven argumenten. Maar nogmaals, de lezer moet zich daarover zelfstandig een oordeel vormen. Dit boekje kan hen daarbij goed op weg helpen.

H. Rozemond,
Hoofd van de Sectie dierproeven,
Veterinaire Hoofdinspectie Volksgezondheid

Dierproeven – waarom?

Een vraag die niet in een paar zinnen is te beantwoorden!
Iedereen weet dàt er dierproeven worden uitgevoerd, en velen zijn ook wel van mening dat die proeven (althans bepaalde daarvan) noodzakelijk zijn. Desondanks zou menigeen graag al die dierproeven zien verdwijnen. De vraag is of dat op korte termijn zou kunnen; het antwoord op die vraag is nee.
Daardoor komt het onderwerp 'dierproeven' in een spanningsveld te staan. Dierproeven zijn een bittere noodzaak. Dat 'bitter' kan op verschillende manieren worden gelezen, en dat is ook de bedoeling ervan – ziedaar het zojuist genoemde spanningsveld in een notedop.
Dierproeven zijn niet 'leuk' – dat dieren aan allerlei proeven worden onderworpen, kan een bittere smaak in de mond geven. Maar: voor veel typen onderzoek zijn dierproeven onmisbaar, voor tal van ontwikkelingen zijn dierproeven een bittere noodzaak.
Hiermee is tevens in enkele woorden de teneur van dit boekje geschetst. Het gaat er van uit dat we het niet zonder dierproeven kunnen stellen, maar dat aan het gebruik van proefdieren door de mens anderzijds wèl grenzen zijn gesteld. Een afgewogen oordeel over de wenselijkheid of noodzakelijkheid van dierproeven, òf juist over de ongewenstheid daarvan, is alleen mogelijk op basis van informatie. In de praktijk blijkt sentimentaliteit wat dat betreft een minder goede raadgever te zijn.
Zoals gezegd: iedereen weet dàt er dierproeven worden uitgevoerd. Maar wat gebeurt er bij die experimenten precies? Daarvan kunnen velen zich geen of slechts een zeer beperkte voorstelling maken. Ook de vraag waartoe al die experimenten dienen, wordt veelal onvoldoende beantwoord – als hij al wordt gesteld. Inzicht daarin is beslist nodig, wil men in staat zijn de vraag te beantwoorden of dierproeven al dan niet noodzakelijk zijn.

Dit boekje wil daarom een antwoord geven op de vragen, die gesteld kunnen en moeten worden om tot een afgewogen oordeel te komen. Hoewel zowel voor- als tegenstanders van dierproeven en hun geschriften werden geraadpleegd, gaat het niet zozeer om

de vraag of dierproeven al dan niet maatschappelijk aanvaardbaar zijn (de lezer kan zich daarover, onder meer met behulp van dit boekje, een eigen oordeel vormen); dit boekje gaat vooral in op de achtergronden – met welke doelstellingen dierproeven worden uitgevoerd, op welke wijze de proeven worden uitgevoerd, welke zorg er in acht wordt genomen, in hoeverre experimenten ethisch verantwoord zijn, en in hoeverre er alternatieven zijn te bedenken die proefdieren ontzien en sparen.

De informatie die in dit boekje is vervat, is mede tot stand gekomen op basis van waardevolle gesprekken met een aantal personen die op (onderdelen van) het onderhavige gebied ter zake kundig zijn. Dat zijn, in alfabetische volgorde:
dr. R. Bickerstaffe (Duphar); dr. R.H. van Dam (Duphar); dr. A. van Delft (Organon); B. van Dijk (Ned. Vereniging tot Bescherming van Dieren en Ned. Bond tot Bestrijding van de Vivisectie); prof. dr. V.J. Feron (TNO Zeist); prof.dr. W.J.I. van der Gulden (Katholieke Universiteit Nijmegen); dr. H. Joosten (Organon); dr. H. Hornstra (Organon); drs. H.B.W.M. Koëter (TNO Zeist); drs. W.J. Pereboom (Duphar); dr. J. de Ridder (Organon); dr. J. Rozing (TNO Rijswijk); drs. J. Steenaart (Duphar); mw. mr. A. den Uyl (Ned. Vereniging tot Bescherming van Dieren en Ned. Bond tot Bestrijding van de Vivisectie); J.P.W.M. Vlieland (Ned. Bond tot Bestrijding van de Vivisectie).
Nog enkele anderen leverden een wezenlijke bijdrage aan het tot stand komen van dit op initiatief van TNO, Duphar en Organon geschreven boekje doordat zij van het begin af aan bij de opzet en de nadere invulling ervan betrokken zijn geweest: Mr. J.H. Bergsma (TNO Den Haag) die tevens de basistekst voor de hoofdstukken 9 en 11 leverde, mw. L.C.A. Madrigal-Hummel (Duphar), wijlen H.A. Strak (Organon) en H. Rouppe van der Voort (Organon). Mw. M. Chamalaun (TNO) gaf een aantal taalkundige adviezen. De foto's werden gemaakt door A. van Welie (TNO Zeist).
Voor aller enthousiaste medewerking ben ik ten zeerste erkentelijk.

Uiteraard is het niet mogelijk om 'alles' te behandelen van een zo veelomvattend onderwerp als dierproeven en proefdieren. Het

uiteindelijke doel van dit boekje is om feiten, meningen en achtergronden aan te reiken op grond waarvan eenieder zelfstandig een antwoord (hetzij pro, hetzij contra) kan geven op de vraag: 'Dierproeven – waarom?'

Jan van den Brink

1. Inleiding

Wat verstaan we onder een dierproef?

Er zijn allerlei definities en beschrijvingen mogelijk van wat een dierproef is. Duidelijk is wel dat het niet in twee of drie woorden valt te omschrijven. Een richtlijn met betrekking tot dierproeven van de Europese Gemeenschappen van 24 november 1986 formuleert het zo:
'Ieder gebruik van een dier voor experimentele en andere wetenschappelijke doeleinden waardoor pijn, lijden, ongemak of blijvend letsel aan het dier kan worden berokkend, met inbegrip van iedere behandeling waarvan het doel of het mogelijke gevolg de geboorte van het dier in een dergelijke toestand is, maar met uitzondering van de minst pijnlijke, in de moderne praktijk aanvaarde methoden voor het doden of merken van een dier (zogeheten "humane methoden"); een proef begint bij de eerste voorbereiding van een dier voor gebruik en eindigt wanneer geen verdere waarnemingen voor die proef worden gedaan, de uitschakeling van pijn, lijden, ongemak of blijvend letsel door de efficiënte toepassing van algehele of van plaatselijke verdoving, of van een andere methode, heeft niet tot gevolg dat het gebruik van een dier in dat geval buiten deze omschrijving valt.'
De EG-richtlijn beschouwt 'niet-experimentele behandelingen in de landbouwkundige bedrijfsvoering en in de uitoefening van de diergeneeskundige praktijk' niet als een dierproef.
Er zit dus nogal wat vast aan het begrip 'dierproef'. In deze definitie ontbreekt één aspect dat wel in de Nederlandse Wet op de dierproeven is opgenomen: de betreffende handelingen zijn er niet op gericht om de gezondheid of het welzijn van het betreffende dier te dienen. In deze omschrijving ligt dus, naast de constatering dat de handelingen schade kunnen toebrengen aan de dieren in de proef, de vaststelling vervat dat de handelingen bedoeld zijn ten nutte van de mens en/of van het dier.

Wat houdt de term 'vivisectie' in?

De term 'vivisectie' wordt ook wel voor dierproeven gebruikt,

met name door sommige (maar lang niet alle) tegenstanders van dierproeven. Vivisectie betekent letterlijk dat in het leven(de dier) wordt gesneden. De term dekt dus lang niet alle dierexperimenten (in veel gevallen wordt er immers helemaal niet gesneden).
Het woord 'vivisectie' heeft een zeer beladen betekenis gekregen en roept associaties op met wrede, sadistische experimentatoren die zonder respect voor het leven van dieren tewerk gaan. De term heeft dus geen verband met de realiteit van de dierproeven, en doet bepaald onrecht aan de toegewijde en zorgvuldige werkwijze van dierproefnemers en proefdierverzorgers. Alle reden dus om deze term níet te gebruiken.

Wat is proefdierkunde?

Proefdierkunde is die tak van wetenschap die het de wetenschappelijk onderzoeker mogelijk maakt de juiste afweging te maken tussen enerzijds zijn wetenschappelijk onderzoek en anderzijds het verantwoord handelen jegens het proefdier. De proefdierkunde helpt zogezegd de onderzoeker om wetenschappelijk verantwoorde onderzoeksresultaten te verkijgen op een zodanige wijze dat tevens aan de proefdieren het verschuldigde respect wordt betoond. De proefdierkunde vervult deze rol door te wijzen op zaken als de mogelijke invloed van experimenten op het dier, welzijns- en ethische aspecten, de betrouwbaarheid van het dier als model voor de mens, en een verantwoorde proefopzet. Een andere belangrijke taak van de proefdierkunde is het geven van cursussen aan onderzoekers die met proefdieren werken; in artikel 9 van de Wet op de dierproeven wordt dat voorgeschreven. Zulke cursussen worden aan de universiteit van respectievelijk Utrecht, Groningen, Nijmegen en Maastricht gegeven.

Hoe is de mens ertoe gekomen om dieren voor experimenten te gebruiken?

Tijdens de renaissance (16e eeuw) kreeg de mens een hernieuwde aandacht voor de hem omringende levende en levenloze materie. Dat leidde ertoe dat onderzoek van de natuur (planten, dieren, gesteenten e.d.) een grote vlucht nam. In dat kader werd ook anatomisch-morfologisch onderzoek van dieren ter hand ge-

nomen, later gevolgd door fysiologisch onderzoek.
De onderzoekers uit die tijd werden getroffen door de overeenkomsten tussen mens en dier in het algemene 'bouwplan': men kwam tot de ontdekking dat er, zeker wat betreft de zoogdieren, eigenlijk geen principiële verschillen tussen de mens en de (andere) dieren bestaan. Dat betekent concreet dat, als zich bij een (zoog)dier een bepaald levensverschijnsel manifesteert, het reëel is te veronderstellen dat zich datzelfde proces bij de mens net zo voordoet: de werking van de zintuigen, spijsverteringsprocessen, de prenatale ontwikkeling, enz., zijn misschien wel gradueel, maar geenszins principieel verschillend.
Dat hield in dat het ook mogelijk moest zijn om bepaalde verschijnselen en processen waarover men bij de mens meer wilde weten, door middel van dieren te bestuderen. 'Als er geen dieren waren, zou de menselijke natuur [bedoeld is: de fysiologie van de mens] heel wat onbegrijpelijker zijn,' aldus de Franse natuurvorser Buffon (18e eeuw).
Het onderzoek op het gebied van de natuurlijke historie beperkte zich aanvankelijk tot het bestuderen van allerlei verschijnselen, zonder dat er daarbij sprake was van dierexperimenteel onderzoek in de ware zin des woords. Er werd daarbij zonder enige vorm van verdoving of pijnbestrijding tewerk gegaan; omdat men meende dat dieren niet konden lijden zoals een mens dat kan, werden het gekrijs en geworstel van de dieren niet als uiting van verzet, pijn of lijden opgevat.

Sinds wanneer worden er dierproeven verricht?

Een van de oudste berichten over onderzoek waarvoor proefdieren werden gebruikt, dateert uit 1628. In het boekje *De Motu Cordis et Sanguinis* (Over de beweging van het hart en het bloed) wordt de ontdekking van de bloedsomloop door William Harvey beschreven.
Een ander voorbeeld: Samuel Pepys beschreef in zijn beroemd geworden dagboek dat op 14 november 1666 op Gresham College een experiment werd uitgevoerd, waarbij het bloed van een hond werd afgetapt en aan een tweede hond werd toegevoerd, terwijl men intussen het bloed van de tweede hond liet weglopen. De eer-

ste hond stierf ter plekke, de tweede bleef in leven. Dit leidde weliswaar tot een geleerde discussie over de vraag wat het effect zou zijn wanneer men het bloed van een Quaker in het lichaam van een aartsbisschop zou laten vloeien, maar ook werd geconstateerd dat dit experiment van betekenis kon zijn voor de menselijke gezondheid: op deze wijze zou het immers mogelijk zijn het 'slechte' bloed van een zieke door beter bloed te vervangen.
Pas in de 19e eeuw vond op grotere schaal dierexperimenteel onderzoek plaats, met name op het gebied van de fysiologie. Hond, kat en kikker waren toen de voornaamste proefdieren. Muis en rat kwamen pas in het begin van de 20e eeuw in de belangstelling, met name door toedoen van Sir Gowland Hopkins die onderzoek naar vitamines verrichtte met behulp van ratten.

Welke relaties bestaan er tussen mens en dier?

Het gebruik van dieren voor allerlei proefnemingen is een van de vele voorbeelden van de relaties die er sinds onheuglijke tijden tussen mens en dier bestaan.
Aanvankelijk stonden dier en mens als gejaagde en jager tegenover elkaar – in feite nog een vrij natuurlijke situatie (ook dieren jagen op dieren). Later kwam daar het gebruik door de mens bij van dieren als landbouwhuisdieren, gepaard gaande met domesticatie en selectie op gewenste eigenschappen. Dit betekende in feite een 'onderwerping' van het dier aan de mens. En zo zou het voortaan blijven: bij alle andere relaties die nadien tussen mens en dier ontstonden, was het eigenlijk steeds de mens die daarvan de voordelen had, terwijl het dier in meerdere of mindere mate het 'slachtoffer' (soms letterlijk) werd; de eventuele voordelen voor het dier (beschermde leefomgeving, voedsel verzekerd) stonden daarbij zelden voorop. Iedereen kan tal van voorbeelden bedenken: er wordt op dieren gejaagd; ze worden gemest en gemolken; ze spelen soms een belangrijke rol in culten of als cultuur-object; de mens houdt ze voor zijn eigen plezier in huis of dierentuinen en laat ze in het circus optreden; men gebruikt dieren uit 'sportieve' overwegingen (variërend van paardenraces tot hanen-, honden- en stieregevechten); profiteert van hun goede diensten (denk bijvoorbeeld aan trekpaarden en blindegeleidehonden), enz.

Het gebruik van dieren als proefdier is ook een van die vele 'functies' die de mens eraan heeft toebedeeld, en – laten we wèl zijn: voor de dieren niet altijd de meest plezierige. En hoewel er beslist tal van experimenten zijn waarbij de dieren veel ongerief wordt berokkend, moeten we ons wel afvragen of het merendeel van de proefdieren in déze mens-dierrelatie echt veel slechter af is dan in de meeste andere van de zojuist genoemde, niet-natuurlijke situaties. Hoewel we onszelf graag anders zien, zijn we namelijk niet altijd ècht 'aardig' voor dieren.

Waar haalt de mens het recht vandaan om dieren aan proefnemingen te onderwerpen?

Deze vraag kan natuurlijk ten aanzien van veel van de zojuist genoemde mens-dierrelaties worden gesteld. Het 'recht' om dieren aan experimenten te onderwerpen, kan bijvoorbeeld worden beargumenteerd met de constatering dat de mens biologisch gezien een diersoort is die aan andere soorten superieur is; volgens deze redenering staat het experimenteren met dieren gelijk aan bijvoorbeeld het vangen van een prooi door een roofdier.
Wie het verrichten van dierproeven ten behoeve van het welzijn van de mens acceptabel acht, kan in feite alleen maar tot die keuze komen omdat voor hem of haar de verantwoordelijkheid die men ten opzichte van de medemens voelt groter is dan die ten opzichte van dieren.
Anderen stellen zich, op zichzelf met evenveel recht, op het standpunt dat de mens niet dieren datgene mag aandoen wat hij ook een ander mens niet zou aandoen; in deze visie behoort er geen principieel verschil te bestaan tussen ons omgaan met andere mensen en ons omgaan met dieren.
Op de ethische aspecten van dierproeven wordt in hoofdstuk 9 uitvoeriger ingegaan. Hier kan nu, nog zonder nadere verantwoording, worden volstaan met de vaststelling dat dieren – onder zeer strikte voorwaarden – voor dit doel gebruikt mogen worden en dat dierproeven (voor de mens, maar ook voor dieren) onmisbaar zijn; van die vooronderstelling wordt in dit boekje uitgegaan. Het is ook de grondslag van de op democratische wijze tot stand gekomen Wet op de dierproeven.

In welke landen worden dierproeven verricht?

Er zullen weinig landen zijn waar men niet een antwoord op bepaalde vragen probeert te vinden met behulp van proefdieren. In sommige situaties zal dit vooral op wetenschappelijk onderzoek door universiteiten betrekking hebben. Dierproeven zijn er zeker óók in landen met bijvoorbeeld een farmaceutische industrie of waar de wetgever ter bescherming van de volksgezondheid bepaalde veiligheidseisen aan onder andere voedingsmiddelen stelt. Opgemerkt dient te worden dat in dit boekje in principe alleen aandacht zal worden besteed aan de situatie in Nederland. De situatie verschilt van land tot land zozeer dat een dergelijke beperking welhaast onontkoombaar is; zo zijn er landen die ten aanzien van dierproeven een streng beleid voeren (met name de Scandinavische landen), maar er zijn ook veel landen waar dierproeven minder in de aandacht van overheid en publiek staan. De wet- en regelgeving, en niet te vergeten de instelling jegens het dier en dergelijke, kunnen eveneens van land tot land grote verschillen vertonen.

Welke instanties houden zich met het verrichten van dierproeven bezig?

In ons land hadden in 1987 87 instellingen en bedrijven een vergunning om dierexperimenten uit te voeren (inmiddels zijn dat er ruim 90). Dat zijn onder meer:

18 universiteiten, universitaire instituten en academische ziekenhuizen;
13 overige ziekenhuizen en streeklaboratoria Volksgezondheid;
6 overige instellingen Volksgezondheid;
17 instellingen ten dienste van landbouw en diergeneeskunde;
3 overige instellingen van wetenschap en onderzoek;
18 industriële (particuliere) ondernemingen;
10 instellingen voor hoger en middelbaar beroepsonderwijs;
2 proefdierproduktiebedrijven.
(Bron: *Zo doende 1987*)

De grootste 'gebruikers' zijn enkele farmaceutische bedrijven (Organon, Duphar), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), de Rijksuniversiteit Utrecht en TNO.

Welke diersoorten worden er gebruikt en in welke aantallen?

In Nederland worden jaarlijks ruim 1 miljoen proefdieren gebruikt. De precieze aantallen (ontleend aan *Zo doende 1987*, het jaaroverzicht 1987 van de Veterinaire Hoofdinspectie) van de laatste jaren zijn als volgt, waarbij tussen haakjes het percentage ten opzichte van 1978 is aangegeven (waarmee dus het aantal dieren van 1978 op 100 % wordt gesteld):

1978:	1.572.534	
1982:	1.422.094	(90,4 %)
1983:	1.329.497	(84,5 %)
1984:	1.242.285	(79,0 %)
1985:	1.175.088	(74,7 %)
1986:	1.208.539	(76,8 %)
1987:	1.131.128	(71,9 %)

Rond de 80% van deze dieren zijn muizen en ratten; er worden anderhalf tot twee keer zo veel muizen als ratten gebruikt. Vogels en vissen maakten in 1987 resp. circa 8% en 4% van het aantal proefdieren uit, en verder ging het om ruim 2% cavia's, 1% andere knaagdieren en 1,5% konijnen, terwijl apen, honden, katten, paarden, varkens, geiten, schapen, runderen, andere zoogdieren, reptielen en amfibieën elk minder tot veel minder dan 1% van het aantal gebruikte dieren uitmaakten.
Overigens regelt de Wet op de dierproeven alleen het gebruik van gewervelde dieren (zoogdieren, vogels, reptielen, amfibieën en vissen) als proefdieren. Onder andere in het universitair onderzoek worden ook allerlei ongewervelde gebruikt; te denken valt aan slakken, wormen, fruitvliegen, enz. Deze dieren vallen dus zowel buiten de wetgeving (en de daarin vervatte bepalingen met betrekking tot het welzijn van proefdieren) alsook buiten de registratie door de overheid. Het is dan ook moeilijk aan te geven om welke aantallen en wat voor experimenten het bij deze dieren

gaat. Over het algemeen bestaan er weinig emotionele bezwaren tegen experimenten met ongewervelde dieren; dat betekent overigens niet automatisch dat ze dús onzorgvuldiger zouden (mogen) worden behandeld.

Waarom bestaan er tegen experimenten met sommige diersoorten meer bezwaren dan tegen andere?

Mensen voelen zich tot de ene diersoort meer aangetrokken dan tot de andere; veel mensen houden van honden of katten, maar het aantal liefhebbers van ratten is veel geringer (of dat laatste terecht is, is een andere vraag!). Men zegt dan dat de aaibaarheid van de genoemde dieren verschilt: mensen willen eerder een hond of kat aaien dan een rat. Bijvoorbeeld reptielen en amfibieën hebben een lage aaibaarheid, om van de meeste ongewervelde dieren nog maar te zwijgen. Op grond van dat subjectieve criterium zijn we geneigd een willekeurige proef met een hond, kat, aap of paard 'erger' te vinden dan een objectief gezien misschien veel meer ongerief veroorzakend experiment met een rat of muis, en ook te veronderstellen dat de betreffende dieren dat net zo ervaren. Het is zelfs zo dat de wetgeving aan hond, kat, paard en aap wat dat betreft een aparte 'status' toekent: proeven mogen niet met deze dieren worden gedaan wanneer de betreffende vraag ook met behulp van een andere diersoort zou kunnen worden beantwoord. Deze 'bevoordeling' van hond, kat, paard en aap is overigens volstrekt willekeurig.
Bij de keuze van een proefdier voor een bepaalde proef is hier en daar een verschuiving merkbaar van zoogdieren naar bijvoorbeeld reptielen, amfibieën en vissen. Het is evenwel nog maar de vraag of dergelijke dieren inderdaad minder zouden (kunnen) lijden dan de naar het menselijk gevoel dichter bij de mens staande zoogdieren.

Wat verstaat men onder 'ongerief'?

Als omschrijving van het begrip 'ongerief' kunnen allerlei definities worden gegeven. Het is het meest eenvoudig om 'dicht bij het dier te blijven' en te stellen dat er sprake is van ongerief wan-

neer het dier (duidelijke) tekenen van onvrede vertoont met de situatie waarin het zich bevindt, ziek is of pijn lijdt.
Ongerief kan worden veroorzaakt door de ingrepen die op het dier worden gepleegd (toedienen van stoffen, ziektekiemen of kankercellen in of op het lichaam, operaties, bloedafname, enz.) en de eventueel daaruit voortvloeiende pijn; door de opsluiting onder vaak weinig natuurlijke omstandigheden; door het geregelde hanteren (vastpakken) door de mens; door soortgenoten die niet kunnen worden ontweken, enz. Er is, kortom, in het gemiddelde proefdiereleven een aanzienlijke kans op ongerief of op z'n minst op stress.

Zijn alle proeven even belastend voor de betrokken dieren?

De Veterinaire Hoofdinspectie (VHI) van het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC) die toezicht houdt op de in ons land verrichte dierexperimenten en de naleving van de Wet op de dierproeven, maakt onderscheid in enige categorieën van ongerief bij proefdieren: 'gering', 'matig' en 'ernstig'. In deze drie categorieën vielen in 1987 resp. 58%, 20% en 22% van de proefdieren. Ruwweg ondervond dus meer dan de helft van de proefdieren weinig of geen ongerief, en was het experiment voor bijna een kwart van de dieren ernstig belastend.
Deze laatste categorie (in totaal 246.570 dieren) is nog nader onder te verdelen naar de duur van het ongerief: bij 117.899 dieren (48%) duurde het ernstige ongerief 1-7 dagen, bij 4.205 dieren (1,7% van deze categorie, oftewel van het totaal aantal proefdieren, in Nederland in 1987 bijna 0,4%) zelfs meer dan 30 dagen.
Bij de vaststelling van het al dan niet optreden van ongerief speelt ook een rol of er al dan niet pijnbestrijding wordt toegepast; soms is dat laatste niet nodig omdat het experiment in kwestie nauwelijks pijn veroorzaakt en er dus ook weinig te bestrijden valt, soms is het niet mogelijk omdat dat onverenigbaar is met de betreffende proef; in de overige gevallen vindt pijnbestrijding plaats. Er zijn allerlei combinaties mogelijk: van gering ongerief zonder pijn tot ernstig ongerief zonder pijn, en van gering ongerief zonder pijnbestrijding tot ernstig ongerief zonder pijnbestrijding (in deze laatste categorie viel in 1987 14% van de proefdieren).

Hoe kan men vaststellen of een proef als belastend wordt ervaren?

Het is moeilijk te beoordelen in welke mate een proef als belastend wordt ervaren. Goed observeren van de dieren kan een aanwijzing geven: het gedrag als parameter voor (on)welzijn.
Ook zou men er van uit kunnen gaan dat een situatie die door de mens als ongerieflijk wordt ervaren, dat voor een proefdier ook is. Soms gaat dat echter niet op: ratten lijken van de aanwezigheid van melkkliertumoren (borstkanker) mits die niet té groot worden weinig of geen last te hebben – ze blijven zich gewoon gedragen. Anderzijds blijkt soms dat een dier van een 'simpele' handeling als de overplaatsing naar een andere kooi een even grote stress ondervindt als van een eenvoudige ingreep als het afnemen van een beetje bloed.
Bij de beoordeling van de mate van ongerief die het proefdier ondervindt, spelen allerlei vragen een rol, zoals: is de ingreep eenmalig of regelmatig; duurt het experiment slechts kort of is het (zeer) langdurig; wordt het dier door een ervaren dierverzorger/biotechnicus behandeld, enz. In de praktijk blijkt ook dat de mate van 'ervaring' van het dier een rol speelt: proefdieren die een bepaalde ingreep al vaker hebben ondergaan, reageren rustiger op de betreffende gebeurtenis dan 'nieuwe' dieren.

Hoe is ongerief te voorkomen of te verminderen?

In een aantal gevallen kunnen er alternatieven worden ontwikkeld die minder belastend zijn dan een tevoren uitgevoerd experiment, bijvoorbeeld door een betere pijnbestrijding, een bekorting van de benodigde handelingen, enz.
Een andere mogelijkheid om het ongerief te verminderen is te vinden in een zo kort mogelijk durende proef. Het testen van kinkhoestvaccin gaat voor de betrokken ratten met een ernstige mate van ongerief gepaard, maar doordat de resultaten snel zichtbaar worden (binnen één dag) is de duur van deze belasting kort. Zodra zichtbaar wordt dat de proef het gewenste resultaat heeft, kan het experiment worden afgebroken.
Het doden van de proefdieren (ook in dit geval wordt de term eu-

thanasie gebruikt) zodra dat gezien de proefopzet mogelijk is, dus zodra de gewenste resultaten zichtbaar zijn geworden, houdt in dat de dieren verder, dus onnodig, ongerief wordt bespaard.
Ook andere factoren dragen er toe bij dat de dieren zo weinig mogelijk ongerief wordt berokkend. Om er enkele te noemen: het kiezen van een zo goed mogelijke proefopzet (kost minder dieren en betekent minder ongerief per dier); het waar mogelijk bestrijden van pijn; de aanwezigheid van kundige en ervaren dierverzorgers en biotechnici (waarborgt een optimale verzorging van de dieren en ingrepen die zo min mogelijk ongerief veroorzaken); het zo mogelijk combineren van bepaalde experimenten (maakt het mogelijk om twee vragen in één keer te beantwoorden), en een onderzoeksinstelling waarbij volgens vaste procedures tewerk wordt gegaan, de dieren regelmatig door een proefdierdeskundige of dierenarts worden gecontroleerd, en de nodige zorg aan de huisvesting en de voeding wordt besteed.

Bij wat voor soorten onderzoek worden er – algemeen gesproken – proefdieren gebruikt?

De Veterinaire Hoofdinspectie onderscheidt de volgende doeleinden waarvoor proefdieren worden gebruikt:

- ontwikkeling, produktie, controle of ijking van sera, vaccins, geneesmiddelen en medische of veterinaire hulpmiddelen (46,6% in 1987);
- onderzoek naar de schadelijkheid van stoffen (6,1%);
- diagnostiek (3,1%);
- onderwijs en training (1,1%);
- overig wetenschappelijk onderzoek (43,1%).

Proeven voor een ander doel dan hierboven genoemd zijn krachtens de Wet op de dierproeven niet toegestaan.

2. Het doel van dierproeven

Waarom worden er dierproeven gedaan, wat wordt ermee beoogd?

Algemeen gesproken probeert men door middel van dierproeven antwoorden te krijgen op vragen die betrekking hebben op het functioneren van een levend organisme. Bijvoorbeeld in hoeverre bepaalde stoffen het normale functioneren van dat organisme beïnvloeden (het testen van stoffen); waarom het organisme zo en niet anders functioneert en reageert, enz. Het proefdier fungeert daarbij als 'model' voor de mens of voor (landbouw)huisdieren. Ook worden proefdieren gebruikt voor de produktie van sera en andere biologische produkten.

Waarom worden proeven op dieren en niet op mensen uitgevoerd?

Veel proeven zijn dermate belastend voor het organisme dat de mens ze liever niet aan den lijve ondervindt, ofwel bestaat er vantevoren onzekerheid over de eventueel optredende effecten (het onderzoeksdoel in bijvoorbeeld de toxicologie) en wordt er dus liever geen risico genomen. Er wordt dan ook naar een mogelijkheid gezocht de betreffende vraag, die aan de proef ten grondslag ligt, op een andere wijze te beantwoorden. Daarbij mogen de meest betrouwbare resultaten worden verwacht, indien de wijze waarop de proef wordt uitgevoerd de werkelijkheid zo dicht mogelijk benadert. In veel opzichten staat daarbij een dier het dichtst bij de menselijke realiteit.
Een ander aspect is dat het dierlijk organisme soms eenvoudiger te observeren valt, en bepaalde ontwikkelingen daarin makkelijker zijn te zien. In een aantal gevallen is het doden van het organisme de enige mogelijkheid om de resultaten van bepaalde proefnemingen te observeren, en ook daarbij geeft men uiteraard aan het gebruik van proefdieren de voorkeur boven mensen.

Kan er geen gebruik worden gemaakt van vrijwilligers?

In bepaalde gevallen kan dat wel en gebeurt het ook, bijvoorbeeld in de laatste ontwikkelingsfasen van een nieuw geneesmiddel (zie hoofdstuk 5), of bij onderzoek naar de invloed van een bepaald dieet op de gezondheid.
Soms zelfs kan geen gebruik van proefdieren worden gemaakt; zo werd tijdens de Tweede Wereldoorlog in Engeland door een groep vrijwilligers een belangrijke bijdrage geleverd aan het onderzoek naar de verspreiding van de schurftmijt onder de bevolking – een onderzoek dat niet met een aantal proefdieren in een laboratorium kan worden uitgevoerd omdat het nauw met de leefgewoonten van de mens samenhangt.
Een deel van de proeven waarvoor dieren worden gebruikt, is nogal belastend voor het organisme of houdt het ter dood brengen van het dier in als noodzakelijke laatste stap, en daarvoor zijn begrijpelijkerwijs onvoldoende vrijwilligers te vinden; wie zegt 'neem mij dan maar' bedoelt het goed maar weet niet wat hij/zij zegt. Een moreel probleem hierbij is dat aan dieren niet gevraagd wordt (omdat het nou eenmaal niet gevraagd kán worden) vrijwillig aan een experiment deel te nemen; de mens veroorlooft het zich hierbij dus beslissend op te treden. Tegenstanders van dierexperimenten zien juist dít als een essentieel, principieel bezwaar tegen het verrichten van dierproeven.
Een ander argument is dat men geen experimenten met één of een paar proefpersonen kan uitvoeren, omdat door de individuele variatie (de spreiding) de resultaten onbetrouwbaar zullen zijn; er moet dus een (vrij) groot aantal proefpersonen worden ingezet. Alleen al uit praktische overwegingen zijn de huisvesting en verzorging van 48 ratten eenvoudiger dan van 48 mensen.
Bij de keuze voor proefdieronderzoek speelt ook de overweging mee dat proefdieren beschikbaar zijn met bekende of juist ontbrekende ziekteverwekkende eigenschappen en/of bacterieflora, en met bekende, gelijke genetische eigenschappen (zogeheten 'inteeltstammen'). Alleen daardoor is onderzoek mogelijk waarbij de bevindingen in de afzonderlijke dieren onderling vergelijkbaar zijn.
De suggestie om bijvoorbeeld langdurig gevangen gezette crimi-

nelen aan experimenten te onderwerpen, moet pertinent worden afgewezen. De integriteit van het lichaam behoort tot de rechten van ieder mens, gestraft of niet; dus zonder de in volledige vrijheid door de betrokkene zelf genomen beslissing zich voor proeven beschikbaar te stellen, mag dit niet gebeuren. Zeker sinds bepaalde onderzoekingen tijdens de Tweede Wereldoorlog in concentratiekampen hebben plaatsgevonden, moet op deze suggestie beslist afwijzend worden gereageerd.

Kan een dier wel als 'model' worden gebruikt, de mens is toch niet met een dier vergelijkbaar?

Zoals reeds in hoofdstuk 1 ter sprake kwam, bestaat er – of we het leuk vinden of niet – in veel opzichten, bijvoorbeeld qua lichaamsbouw en het functioneren van inwendige organen, geen principieel onderscheid tussen mens en (zoog)dier, maar zijn er op z'n hoogst graduele verschillen. Dat maakt het heel wel mogelijk om bepaalde vragen eerst met behulp van een dier te onderzoeken, dat daarbij 'model' staat voor het menselijk organisme. Wel is natuurlijk vervolgens een zeer zorgvuldige 'vertaling' vereist van de resultaten bij het dier naar de mens.

Aangezien overeenkomsten tussen de mens en andere levende wezens vaak op het niveau van de celstructuren bestaan, is het voor bepaalde onderwerpen mogelijk om althans bij oriënterend onderzoek gebruik te maken van weefsels, of zelfs van bacteriën of plantaardig materiaal. Uiteraard wordt indien mogelijk daaraan de voorkeur gegeven.

Zijn alle soorten proefdieren voor elk onderzoek bruikbaar?

Bij voorkeur wordt gebruik gemaakt van ratten en muizen, omdat die vrij klein zijn. Dat heeft diverse voordelen: ze kunnen makkelijk in grotere aantallen worden gehouden omdat ze niet al te veel ruimte en voer vergen; bovendien heeft men van een te testen stof niet al te grote hoeveelheden nodig.

Muizen worden vooral gebruikt voor het op grote schaal screenen van stoffen, maar ze zijn door hun afmetingen minder geschikt om

operaties op uit te voeren (bijvoorbeeld om inwendige organen te onderzoeken); voor dat laatste doel wordt derhalve de voorkeur aan ratten gegeven. Ratten en muizen zijn vrij intelligent, en hun kunnen dus vrij gemakkelijk bepaalde gedragingen worden aangeleerd; voor gedragsonderzoek wordt dan ook vaak van deze knaagdieren gebruik gemaakt.
Algemeen kan over de keuze van het proefdier worden gezegd dat die wordt bepaald door enerzijds het soort onderzoek, en anderzijds door de antwoorden die men verwacht of hoopt te krijgen. Daarbij probeert men een 'model' te vinden dat de feitelijk te onderzoeken omstandigheden het best benadert of waarvan men uit ervaring weet dat bepaalde testen daarmee het meest betrouwbaar kunnen worden uitgevoerd. Zo is gebleken dat cavia's bijzonder geschikt zijn voor het testen van vaccins (bijvoorbeeld van vaccins voor varkens).
Bij onderzoek ten behoeve van veterinaire vragen of bij bijvoorbeeld voederonderzoek van (landbouw)huisdieren gebruikt men over het algemeen de betreffende diersoort zelf, het 'doeldier'. Er is dan uiteraard geen 'vertaalprobleem'.

Zijn de aldus verkregen resultaten betrouwbaar?

Wanneer van tevoren de juiste vragen zijn gesteld en voor een goede proefopzet is gekozen, zijn de resultaten van het dierexperiment betrouwbaar, ook al doordat een proef altijd met meer dieren wordt uitgevoerd. Of de bij dieren gevonden resultaten vervolgens ook betrouwbaar zijn ten aanzien van de mens, vergt aansluitend een zorgvuldige interpretatie van de gegevens, en zo mogelijk een controle in de mens. Zo worden de werking en veiligheid van een geneesmiddel, nadat die in de gevorderde ontwikkelingsstadia op proefdieren zijn getest, eerst met behulp van vrijwilligers en een beperkt aantal patiënten gecontroleerd, voordat het produkt op grote schaal op de markt komt.
Aan een heel bepaald facet moet hierbij speciale aandacht worden besteed. Een medicijn wordt ontwikkeld om een bepaalde ziekte te bestrijden (of op z'n minst de symptomen daarvan). Soms gaat het om een genetisch bepaalde aandoening waarvan een proefdier-equivalent bekend is. In andere gevallen gebeurt het uittesten

van dat geneesmiddel met behulp van proefdieren die de betreffende ziekte niet spontaan hebben, maar bij wie de symptomen kunstmatig worden opgewekt. De principiële vraag is of bijvoorbeeld een tumor bij de mens, ontstaan door een bepaalde leefwijze, identiek is aan een kunstmatig gekweekte, in een proefdier geïmplanteerde tumor; en zo nee, of dan tenminste de reacties op een behandelingsmethode van die twee tumoren gelijk (qua mechanisme vergelijkbaar) zijn.
In bijvoorbeeld het toxicologisch onderzoek moet ook die vertaalslag worden gemaakt: een stof die in bepaalde hoeveelheden bij proefdieren geen schadelijke effecten oproept, wordt, eventueel na onderzoek met vrijwilligers, geacht in vergelijkbare hoeveelheden veilig voor de mens te zijn. Voor de zekerheid worden vaak ten minste twee verschillende diersoorten gebruikt: één bepaalde diersoort zou toevallig juist tamelijk ongevoelig voor een bepaalde stof kunnen zijn. Verscheidene toxiciteitsstudies worden echter standaard met één diersoort uitgevoerd.
Zeker in het begin is dan nog enige waakzaamheid gewenst om te zien of de in dieren verkregen resultaten inderdaad betrouwbaar blijken te zijn; jarenlange klinische ervaring heeft geleerd dat dit gewoonlijk inderdaad het geval is.

Kunnen alle vragen via dierproeven worden beantwoord?

In veel opzichten zijn de lichamelijke functies van mens en (proef)dier wel zo overeenkomstig, dat dierproeven bruikbare resultaten kunnen opleveren. Voor veel ziekten zijn op dit moment echter nog geen goede 'diermodellen' beschikbaar; dat wil zeggen dat men er nog niet in is geslaagd om bij een dier precies die (ziekte)verschijnselen op te wekken die men bij de mens heeft geconstateerd. Het testen van een mogelijke geneeswijze op proefdieren is in zo'n geval dan ook nog niet mogelijk.
Algemeen geldt echter dat men waar mogelijk probeert om géén dierproeven te doen. Per slot van rekening is het een relatief omslachtige en dure methode.

Worden er overbodige dierproeven gedaan?

De mening daarover hangt af van de vraag wat men als relevant voor de samenleving beschouwt en wat niet. De één zal bijvoorbeeld experimenten ten behoeve van defensie op die grond afwijzen, de ander zal zulke proeven misschien als een noodzakelijk kwaad beschouwen. Hierop wordt in hoofdstuk 9 nader ingegaan (ethische en maatschappelijke aspecten).

Algemeen kan worden gesteld dat het aantal 'overbodige' proeven om verschillende redenen zeer gering zal zijn. Dierproeven kosten tijd en geld en er wordt dan ook alleen al op die grond een goede motivatie geëist; voordat experimenten worden gedaan wordt uitvoerig afgewogen of de voorgenomen proeven inderdaad nodig zijn en hoe ze het meest efficiënt kunnen worden verricht. Elke proef moet voldoen aan richtlijnen die door de overheid zijn opgesteld. Alle proeven moeten worden geregistreerd en aangemeld bij een speciale, in de Wet op de dierproeven aangewezen, functionaris die o.a. adviseert met betrekking tot een optimale opzet van de proef; voorts ook bij een dierexperimentencommissie (DEC). En niet in de laatste plaats zijn de proefdieren omringd door dierverzorgers en biotechnici die het onderzoeksbeleid van hun bedrijf of instelling gewoonlijk kritisch volgen (sociale-controle-aspect).

Zij die dierproeven radicaal afwijzen, stellen evenwel dat álle dierproeven wel degelijk overbodig zijn: er is volgens hen niet één ziekte uit de wereld geholpen dank zij dierproeven (en als men zich niet op dierproeven maar op alternatieven had gericht, zouden we daarmee nu al een heel stuk verder zijn dan met de traditionele farmaceutische produkten); van voedsel is volgens hen bekend dat 'gewoon van het land' zonder allerlei toevoegingen het gezondste is, waaruit voortvloeit dat toxicologisch onderzoek van additieven dus niet hoeft te gebeuren – we hoeven niet nog eens door middel van dieren aan te tonen wat we eigenlijk al weten; en proeven ten behoeve van bijvoorbeeld cosmetica en defensie-onderzoek zijn zonder meer overbodig.

Is een maatschappij zonder dierproeven denkbaar en realiseerbaar?

Onze samenleving zou er waarschijnlijk totaal anders uitzien als

er nooit dierproeven waren geweest. Het is de vraag of we ons van een dergelijke samenleving een goed voorstellingsvermogen kunnen maken. Niet alleen zijn tal van produkten die we beschouwen als een vanzelfsprekendheid in ons dagelijks bestaan, zonder dat we ons dat realiseren, indertijd op hun veiligheid en werkzaamheid onderzocht in het dierexperimenteel onderzoek, maar ook zouden we qua gezondheid in veel opzichten nu nog niet veel beter af zijn dan ten tijde van de middeleeuwse kwakzalvers en chirurgijns. We zouden aanzienlijk minder weten over het functioneren van het menselijk lichaam, zodat we ten aanzien van het onderkennen en bestrijden van ziekten of het uitvoeren van operaties veel minder ver gevorderd zouden zijn. De geneesmiddelen die we hadden, zouden onveilig zijn en waarschijnlijk meer kwalen veroorzaken dan genezen. Kortom, dat wij (lezers en schrijver van dit boekje incluis) er (nog) zijn, hebben we voor een goed deel te danken aan de vele proefdieren die daarvoor hun leven verloren. Deze summiere opsomming geeft aan dat het binnen onze cultuur eigenlijk onmogelijk is om alle dierproeven consequent af te wijzen en een leven te leiden waarvoor geen offers zijn gebracht door proefdieren. Iedereen profiteert dus mee van de dierproeven die al in het verleden zijn verricht; dat feit uit mededogen met het proefdier te miskennen, zou pas echt betekenen dat lijden en dood van die dieren tevergeefs zouden zijn geweest. Een dergelijke opstelling zou derhalve alleen ten aanzien van toekomstige dierproeven kunnen gelden.

3. Fundamenteel onderzoek

Waarom zijn er dierproeven voor fundamenteel onderzoek nodig?

We beschikken vandaag de dag over veel kennis die we als vanzelfsprekend beschouwen, maar die vroeger als zodanig niet aanwezig was. Dat geldt bijvoorbeeld voor allerlei natuurkundige verschijnselen (er is een tijd geweest dat de zwaartekracht en de elektriciteit als zodanig niet bekend waren maar alleen hun effecten), maar ook voor allerlei levensverschijnselen. Dat we de werking van hart, lever en andere organen kennen, is mede te danken aan de dierproeven die zijn verricht om daar achter te komen.
Kennis van de werking van het menselijk lichaam is een noodzakelijke voorwaarde als men ziekten wil kunnen genezen. Men moet immers weten welke mechanismen en processen zich in een organisme afspelen voordat met succes een geneesmiddel kan worden ontwikkeld; zelfs aan de meest alledaagse produkten ('het aspirientje') ligt derhalve dergelijk fundamenteel onderzoek ten grondslag.

Hoe kan fundamenteel onderzoek worden gekenmerkt?

Een kenmerk van fundamenteel onderzoek in het algemeen is dat niet bij voorbaat vaststaat hoe de uitkomsten ervan kunnen worden toegepast. Het onderzoek is alleen gericht op het vermeerderen van de beschikbare kennis met betrekking tot een bepaalde vraagstelling, en eventuele toepassingsmogelijkheden blijken pas naderhand. Wel is het natuurlijk zo, dat men meer kan toepassen naarmate men meer weet. Door fundamenteel onderzoek komt men bepaalde wetmatigheden of juist karakteristieke verschillen in bouw en functie van organismen op het spoor, die zicht kunnen geven op een tevoren ongedacht scala aan toepassingsmogelijkheden (of misschien ook helemaal niet).
Fundamenteel onderzoek is dus gericht op het vermeerderen van de beschikbare 'basiskennis' zonder meer. Dat kan in principe op alle fundamentele gebieden het geval zijn, maar er bestaat bij on-

derzoekers natuurlijk voorkeur om kennis te vermeerderen op terreinen waar ook winst van die kennisuitbreiding wordt verwacht, bijvoorbeeld doordat maatschappelijke relevantie aanwezig lijkt.

Het onderzoek naar de vraag hoe het allemaal 'werkt' kan betrekking hebben op allerlei terreinen. Zo vormt fundamenteel onderzoek in feite de basis voor medisch, farmacologisch, biologisch, ethologisch en toxicologisch onderzoek, enz. Ook kunnen hiertoe onderzoekingen op het gebied van voeding worden gerekend, zoals de bestudering van bijvoorbeeld de relatie tussen voeding en gezondheid, spijsverteringsprocessen, en dergelijke.
Het zal duidelijk zijn dat het niet altijd goed mogelijk is de grens met het toegepaste (op een bepaald doel gerichte) onderzoek te trekken; het één kan niet zonder het ander. Het toegepaste onderzoek, met andere woorden die dierexperimenten die voor bepaalde doeleinden worden verricht, komt in de volgende hoofdstukken aan bod.

Welke dieren worden voor dergelijk onderzoek gebruikt?

Omdat het bij dit type onderzoek in principe om kennisvermeerdering zonder meer gaat, zijn hiervoor op zichzelf alle mogelijke diersoorten bruikbaar. Dikwijls wordt aan universiteiten gebruik gemaakt van ongewervelde dieren, omdat allerlei fundamentele lichaamsprocessen bij deze dieren gemakkelijker te bestuderen zijn vanwege hun eenvoudiger organisatiegraad: ze hebben minder spieren, zenuwbanen en bloedvaten, eenvoudiger hersens, enz.

Waarom worden proefdieren voor opleidingen gebruikt?

Eigenlijk worden in de jaarlijkse registratie van de Veterinaire Hoofdinspectie de voor onderwijsdoeleinden gebruikte dieren niet onder 'fundamenteel onderzoek' gerangschikt maar als aparte categorie opgevoerd. In 1987 ging het om bijna 13.000 dieren voor dit doel.
Het staat wel vast dat medici, biologen, farmaceuten, landbouw-

kundigen en veterinairen alsook studenten in bepaalde HBO- en MBO-richtingen tijdens hun opleiding vertrouwd dienen te worden gemaakt met bouw en structuur van het lichaam van mens en dier, en daartoe zijn proefdieren een zeer illustratief middel. Ook moeten zij leren wat de mogelijkheden en beperkingen zijn ten aanzien van het verkrijgen van gegevens uit proefdieren.

De laatste jaren komt het geregeld voor dat studenten gewetensbezwaren hebben tegen het gebruik van levende dieren tijdens de opleidingspractica. Zo mogelijk wordt geprobeerd hun een gelijkwaardig alternatief te bieden. Van studentenzijde is inmiddels een overlegorgaan geformeerd, het Interuniversitair Overleg Diergebruik. Ook is er een internationale groepering gekomen die zich keert tegen het gebruik van levende dieren voor onderwijsdoeleinden, 'Euroniche' geheten.

Tenslotte kan er op worden gewezen dat ook biotechnici en dierverzorgers tijdens hun opleiding leren wat dierproeven zijn en hoe met proefdieren moet worden omgegaan.

De rat is na de muis het meest gebruikte proefdier (Foto: Fred van Welie, TNO Zeist)

4. Medisch onderzoek

Welke bijdragen leveren proefdieren aan de gezondheid van de mens?

Proefdieronderzoek dat de gezondheid van de mens ten goede komt, is zo veelvormig en verscheiden dat het nauwelijks mogelijk is daarvan ook maar een enigermate volledige opsomming te geven. We beperken ons daarom tot enkele belangrijke aspecten.
In de eerste plaats spelen proefdieren, zoals in het vorige hoofdstuk al werd vermeld, een rol bij de opleiding van o.a. artsen. Op practica leren zij de bouw (anatomie) van organismen kennen. Dieren zijn hiervoor bruikbaar omdat er daarbij nauwelijks principiële verschillen tussen mens en (zoog)dier bestaan. Aanstaande artsen (maar ook biologen en dierenartsen) leren, met andere woorden, hoe het organisme is opgebouwd en hoe het 'werkt'. Een film of een boek-met-plaatjes kan qua informatiewaarde niet tegen de realiteit op.
Ter verkrijging van de benodigde handvaardigheid worden in de opleiding van specialisten (chirurgen e.d.) proefdieren gebruikt voor het oefenen van operatieve ingrepen. De bloedvaten van de rat hebben bijvoorbeeld ongeveer dezelfde afmetingen als die in de menselijke vinger. De normale operatietechnieken worden geleerd door bij operaties op mensen in het ziekenhuis te assisteren; alleen ervaring met speciale operatieve technieken (vaat- en zenuwbaanoperaties e.d.) wordt bij proefdieren opgedaan. (Wie tegen dergelijke dierproeven is, zou zich eens moeten afvragen of hij of zij graag zou worden geopereerd door een medicus die niet dergelijke ervaring in praktische vaardigheden heeft opgedaan.)
Of ingrepen en behandelwijzen inderdaad het gewenste effect zullen hebben, wordt bij voorkeur uitgezocht vóórdat ze op mensen worden toegepast: bij proefdieren. Dergelijk onderzoek vindt veelal in universitaire onderzoekscentra en ziekenhuizen plaats.
Tal van andere belangrijke vraagstukken worden met behulp van proefdieren onderzocht, bijvoorbeeld kanker, auto-immuunziekten, orgaantransplantaties, in vitro-fertilisatie ('reageerbuisbevruchting') en pijn. Ter illustratie van dit laatste voorbeeld kan er op worden gewezen dat veel ziekten met ernstige pijnen gepaard

gaan. Tot op heden is nog steeds niet goed duidelijk wát pijn nu eigenlijk is. Bij een goede pijnbestrijding moeten de bijwerkingen zo gering mogelijk zijn, bijvoorbeeld met het oog op verslaving of andere negatieve gevolgen; alleen in die gevallen dat de pijn ondraaglijk wordt, zijn bijwerkingen eventueel acceptabel. Aangezien pijn wordt geregistreerd door het zenuwstelsel, bestaat het gevaar dat een pijnbestrijder de zenuw- of hersenactiviteit beïnvloedt – een reden temeer hiernaar proefdieronderzoek te verrichten.

Tenslotte verdienen het screenen van geproduceerde vaccins en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen vermelding; daaraan wordt aandacht besteed in hoofdstuk 5.

Hoe kunnen dierproeven een rol spelen bij het onderzoek met betrekking tot veroudering?

Dank zij verbeteringen in medische en andere voorzieningen, voeding en leefwijze bereiken steeds meer mensen een hoge leeftijd. Dat brengt met zich mee dat allerlei ouderdomsaandoeningen zich steeds meer doen gelden. Bestudering daarvan is in feite alleen mogelijk bij mensen die al oud zijn. Het zou interessant zijn om te bestuderen hoe de processen die daarbij een rol spelen in hun werk gaan, maar het verouderingsproces als zodanig kan door de lange tijdsduur nauwelijks worden geobserveerd – de te bestuderen levensverschijnselen vergen letterlijk een mensenleven om ze te onderzoeken. Proefdieren zoals ratten hebben een veel kortere levensduur en verouderen dus ook sneller; een rat kan onder optimale laboratoriumomstandigheden bijna vier jaar oud worden, een muis kan ruim drie jaar in leven blijven. Het is daardoor mogelijk het verouderingsproces longitudinaal ('in lengterichting', dus in de loop van het leven) te bestuderen, terwijl dat bij de mens alleen transversaal (dus als 'dwarsdoorsnede' door de bevolking, en min of meer als momentopname) mogelijk is.

Het experimentele, fundamentele onderzoek aan proefdieren vormt de basis voor het klinisch georiënteerde onderzoek. Voor een aantal ouderdomskwalen, zoals de ziekte van Alzheimer (seniele dementie) is op dit moment nog geen goed diermodel voorhanden. Andere aandoeningen daarentegen kunnen wel op deze

wijze worden bestudeerd. Te denken valt bijvoorbeeld aan: de invloed van voeding (over de voedselbehoefte van ouderen is weinig bekend, ofschoon wel wordt vermoed dat de voedselvoorziening van ouderen vaak niet optimaal is); osteoporose (botontkalking, waarbij de invloed van hormonen en diëten dierexperimenteel kan worden onderzocht); geneesmiddelenonderzoek (de verwerking en benodigde doses van medicijnen worden veelal bij jonge vrijwilligers getest, terwijl ouderen juist de meeste geneesmiddelen, vaak door elkaar, gebruiken en hun lichaam daar misschien heel anders mee omgaat); en de veranderingen in de werking van het afweersysteem bij de oudere mens (wat waarschijnlijk een samenhang heeft met het optreden van infecties, tumorvorming e.d.).

Verouderings- (gerontologisch) onderzoek met proefdieren is erg kostbaar. Wil men oude ratten voor onderzoek beschikbaar hebben, dan dienen deze dieren dus bijna vier jaar te worden gevoed en verzorgd en in zo goed mogelijke conditie te worden gehouden. Door natuurlijke oorzaken is tegen die tijd 90 % van de dieren overleden, en dat betekent dat men voor een bepaald experiment vier jaar tevoren tienmaal zoveel dieren moet gaan verzorgen als men uiteindelijk voor het onderzoek nodig heeft.

Voor de betrokken dieren zijn de experimenten niet erg belastend: ouder worden is in feite het experiment zelf, met daarin vrij lichte variaties (bijvoorbeeld in dieet) op een normaal proefdierleven.

5. De ontwikkeling van geneesmiddelen en diergeneesmiddelen

A. Algemeen

Zijn er nog niet genoeg geneesmiddelen?

Er zijn inderdaad heel veel geneesmiddelen op de markt. Het aantal ziekten is helaas echter nog veel groter. De Wereld Gezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) heeft een lijst opgesteld van alle bekende ziekten (diagnoses). Dat zijn er ongeveer 2500. Voor 70% daarvan bestaat nog geen of nog geen goed geneesmiddel; 'niet goed' houdt bijvoorbeeld in dat de ter beschikking staande middelen niet erg effectief zijn, ongewenste bijwerkingen hebben of alleen maar de symptomen bestrijden zonder de ziekte zelf aan te grijpen. Van een aantal diagnoses is de oorzaak nog niet eens bekend, laat staan dat er al een geneesmiddel zou zijn. Er zijn dus redenen genoeg om aan het ontwikkelen van nieuwe middelen te blijven werken.

Er is echter nog een ander aspect. Voor een aantal ziekten bestaan thans medicijnen die op zichzelf genomen een redelijke tot goede werkzaamheid hebben. Toch probeert de farmaceutische industrie die ook nog verder te ontwikkelen, te vervolmaken. Daar kunnen verschillende argumenten voor zijn. Zo reageert altijd een klein deel van de patiënten anders op een geneesmiddel dan de meerderheid; het kan van belang zijn een aangepast middel te ontwikkelen waar ook deze groep mensen baat bij heeft. Verder kan een nieuwe ontwikkeling er toe leiden dat een middel op de markt kan worden gebracht dat minder bijwerkingen vertoont. Ook kan soms de dosis van de werkzame stof worden verkleind; dat was bijvoorbeeld mogelijk bij de anticonceptie-pil (weliswaar niet een geneesmiddel in de ware zin des woords, maar daarom niet minder illustratief) waarbij de dosis van een werkzame stof, het oestrogeen, in de loop der jaren is teruggebracht van 150 tot 30 micro-

gram (1 microgram, afgekort tot μg, is één duizendste milligram).
Veel van de ontwikkelingen die op farmacologisch gebied plaatsvinden, zijn niet zozeer grote, revolutionaire doorbraken, maar verfijningen: kleine stapjes in de goede richting. Een vergelijking kan dat duidelijk maken: een auto van het modeljaar 1930 verschilde niet erg veel van die uit modeljaar 1929 of 1931, enzovoort, en het nieuwste type verschilt niet echt veel van dat van vorig jaar, maar tussen het model van nu en dat van 1930 ligt een wereld van verschil.
Maar de ontwikkeling van wéér een nieuwe hoofdpijn-pil dan, er zijn immers al zo veel verschillende soorten op de markt? Toch hebben al die middelen hun nadelen; zo kwamen middelen die phenacetine als werkzame component bevatten enkele jaren geleden in een kwaad daglicht te staan vanwege ongewenste bijwerkingen. Pijnbestrijdingsmiddelen (want dat zijn hoofdpijnmiddelen in feite) op morfine-basis hebben als negatieve bijwerking dat ze op den duur verslavend zijn. Ieder farmaceutisch concern zou de koning te rijk zijn wanneer het erin zou slagen een in alle opzichten echt goed (hoofd)pijnbestrijdingsmiddel te ontwikkelen. Let wel: daarmee wil niet gezegd zijn dat de thans op de markt zijnde middelen 'slecht' zouden zijn.

En de 'me too' produkten dan?

Het voorgaande neemt niet weg dat er inderdaad wel produkten op de markt komen die in feite overbodig zijn; deze worden wel met de term 'me too' (= ik ook) aangeduid. Grote farmaceutische bedrijven richten zich in principe op de ontwikkeling van nieuwe, nog niet bestaande geneesmiddelen, en zijn bereid daarvoor alle moeite, kosten en fierproeven die dat nu eenmaal vergt op zich te nemen. Er zijn ook bedrijven die proberen een succesvol produkt van een concurrent te imiteren, en een vergelijkbaar middel op de markt te brengen in de hoop aldus een graantje van het succes mee te pikken.
Daarmee zijn we aangekomen bij een derde aspect in de beantwoording van de vorige vraag: namelijk, dat we in een maatschappij leven die volgens de principes van de vrije markteconomie is ingericht. Die komen er op neer dat de afnemers (consumenten) bepalen of ze een bepaald produkt wensen aan te schaffen of niet.

De producenten hebben de vrijheid om te kiezen welke produkten ze aan de afnemers aanbieden. Dat houdt in, dat niet bij voorbaat een soort verbod wordt opgelegd bom bepaalde produkten of diensten te ontwikkelen, te produceren en aan te bieden, tenzij 'de' maatschappij, 'de' samenleving zich bij voorbaat tegen bepaalde ontwikkelingen uitspreekt (zo is bijvoorbeeld in Noorwegen wettelijk vastgelegd dat een farmaceutisch bedrijf van tevoren moet kunnen aantonen dat aan het te ontwikkelen produkt inderdaad behoefte bestaat). Men kan dus zeggen dat de economische orde van onze samenleving het geneesmiddelenfabrikanten mogelijk maakt om zogezegd naar eigen goeddunken (en voor eigen economisch risico) produkten te ontwikkelen en op de markt te brengen. Dierproeven zijn daarvan een directe consequentie.
Wie zich tegen deze vorm van proefdiergebruik keert, stelt dus in zekere zin de vraag waar de grens moet worden getrokken tussen wat een fabrikant nog wel mag doen en wat niet, en hoe en op grond van welke criteria we daar als samenleving overeenstemming over bereiken.
Voor wat betreft de ontwikkeling van een 'me too' produkt moet nog worden aangetekend dat dit soms binnen het onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma van een farmaceutisch bedrijf ook een stap kan zijn naar de ontwikkeling van een geheel nieuwe stof.

Hoe komt een bedrijf ertoe om een bepaald geneesmiddel te gaan ontwikkelen?

De meeste farmaceutische bedrijven richten zich op een aantal zogenoemde indicatiegebieden – bepaalde onderdelen van het hele, brede veld waarop men actief zou kúnnen zijn. Die indicatiegebieden worden door een aantal factoren en omstandigheden bepaald, bijvoorbeeld doordat men van oudsher op een bepaald terrein goed thuis is.
Wanneer men overweegt zich op de ontwikkeling van een bepaald geneesmiddel te richten, dan speelt bij die keuze een rol of men verwacht dat men, met de wetenschappelijke kennis en hulpmiddelen waarover het bedrijf de beschikking heeft, op het betreffende terrein iets kan realiseren, met andere woorden of de ontwikkeling van bepaalde produkten wetenschappelijk gezien haalbaar is. Verder speelt een rol of het betreffende terrein medisch ge-

zien relevant is (dus of de te bestrijden kwaal voldoende ernstig is en er daarvoor nog geen goede geneesmiddelen bestaan), of men met een nieuw produkt inderdaad een wezenlijke verbetering kan bewerkstelligen, en of er voldoende patiënten zijn.
En tenslotte wordt afgewogen of het, gelet op de voorgaande overwegingen, economisch haalbaar is een produkt te ontwikkelen en op de markt te brengen, dus of de kosten die voor de ontwikkeling van het nieuwe geneesmiddel moeten worden gemaakt, op een bedrijfseconomisch verantwoorde termijn uit de markt kunnen worden terugverdiend.
Nu is het niet zo dat een farmaceutisch bedrijf 'zo maar' aan het werk gaat om een bepaald produkt te ontwikkelen als dat aan de zojuist gestelde criteria lijkt te voldoen; veel meer is het zo, dat vanuit de binnen het bedrijf bestaande know-how en de reeds beschikbare produkten verder wordt gewerkt aan de vervaardiging van nieuwe en verbetering van bestaande middelen. Door op bestaande kennis voort te bouwen mogen snellere en betere resultaten worden verwacht.
Dat een farmaceutisch bedrijf alleen geïnteresseerd is in de ontwikkeling van produkten die commercieel gezien de moeite waard zijn, wordt begrijpelijk als men bedenkt dat de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel in totaal zo'n 7-10 jaar vergt, en de daarmee gemoeide kosten algauw zo'n 250 miljoen gulden (of aardig wat méér!) bedragen; voor het voortbestaan van de firma is het essentieel dat die inspanning er na het op de markt brengen van het geneesmiddel weer uitkomt.

B. Humane geneesmiddelen

Hoe verloopt, algemeen gesproken, de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel?

Zoals gezegd begint een farmaceutisch bedrijf over het algemeen niet aan de ontwikkeling van een volstrekt nieuw produkt, dat geen relatie heeft met eerder door het betreffende bedrijf ontwikkelde geneesmiddelen of waarvoor de kennis en kunde binnen het bedrijf ontbreken. Er is dus altijd al een zekere basis waarop de in gang te zetten ontwikkeling voortbouwt.
Daarmee gaan nu in eerste instantie chemici aan het werk. Zij pro-

beren stoffen te maken die mogelijk een gewenst effect hebben; men weet veelal ongeveer in welke richting men zoeken moet, bijvoorbeeld omdat men van een qua chemische structuur verwante verbinding de werking kent. In deze fase wordt een groot aantal verbindingen (soms in de orde van grootte van 5000) gesynthetiseerd. Die stoffen worden vervolgens gescreend in zogeheten 'in vitro'-testen (weefselcultures), of in relatief simpele dierproeven (waarvoor het merendeel van de proefdieren voor het betreffende onderzoek wordt gebruikt). Daarbij wordt alleen gekeken naar de mogelijke werking op het betreffende terrein (het zgn. indicatiegebied); wanneer men een middel tegen bijvoorbeeld een leveraandoening zoekt, wordt dus niet gekeken of de vervaardigde verbinding toevallig ook tegen reuma helpt. Bij zo'n eerste screening valt al direct een groot aantal stoffen af die niet bruikbaar blijken te zijn.
Vervolgens vindt met de stoffen die nu overblijven een tweede screening plaats. Daarbij wordt gekeken of deze verbindingen wellicht een schadelijke bijwerking hebben, bijvoorbeeld een mutageen effect (aantasting van het erfelijk materiaal in de celkern) op lever, nieren of bloedbeeld. Verbindingen die wat dat betreft ongewenste nevenwerkingen vertonen, vallen in deze fase uiteraard af.
Hierna worden de overblijvende verbindingen op hun eventuele werking onderzocht; dit onderzoek van het farmacologisch effect duurt gewoonlijk 6-12 maanden. De stoffen die wat dat betreft inderdaad voldoende effect lijken te hebben komen weer een ronde verder: het toxicologisch onderzoek, dat minimaal drie maanden vergt, maar vaak nog een 6-12 maanden durende overlap heeft met de volgende fase. In de toxicologie wordt zorgvuldig bekeken of toepassing van de nu nog resterende verbindingen inderdaad veilig genoeg is. Voor het eerst gaan nu in plaats van dieren ook menselijke proefpersonen bij het onderzoek betrokken worden. De ontwikkeling komt nu namelijk in de fase dat de vertaalslag van dier naar mens moet worden gemaakt. Die zogeheten klinische fase bestaat op haar beurt uit drie onderdelen. In de eerste plaats vindt humaan toxicologisch onderzoek plaats bij gezonde vrijwilligers. Hun wordt het preparaat toegediend met toenemende doses totdat nevenwerkingen zichtbaar worden; zo kan worden vastgesteld welke dosis maximaal door het menselijk li-

chaam wordt getolereerd. Vervolgens wordt met behulp van een gering aantal patiënten uitgezocht bij welke dosering het beste therapeutische effect wordt bereikt. Na deze fasen wordt telkens weer bekeken of men met de verdere vervolmaking van het produkt kan doorgaan, hetgeen nu men al zo ver is gevorderd meestal wel het geval zal zijn. In de derde fase van het klinisch onderzoek wordt het nieuwe geneesmiddel op een groter aantal patiënten (100 tot 1500) beproefd. Als ook dit onderdeel bevredigend is verlopen, moet de produktie worden opgeschaald om het middel op de markt te kunnen brengen.
Het op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel is evenwel alleen mogelijk indien het preparaat officieel is geregistreerd door de nationale autoriteiten. Ondertussen wordt dan ook al gewerkt aan de aanvraag van de registratie van het nieuwe geneesmiddel. Registratie betekent toestemming om het nieuwe produkt op de markt te brengen. Op basis van alle verzamelde en geëvalueerde gegevens wordt een registratiedossier volgens een voorgeschreven model klaargemaakt voor de aanvraag van de registratie. De overheid vraagt daarvoor o.a. de resultaten van alle dierexperimenten die zijn verricht. Registratie van een nieuw geneesmiddel duurt 1-3 jaar. Een in het ene land geregistreerd geneesmiddel kan ook in een ander land worden geregistreerd. Er worden dan wel allerlei eisen gesteld, bijvoorbeeld dat bepaalde gedeelten van de registratie-aanvraag worden vertaald of dat bepaalde aanvullende informatie door de aanvrager wordt verstrekt, maar extra dierproeven worden daarbij meestal niet verlangd.
Opgemerkt dient nog te worden dat deze hele ontwikkelingscyclus in principe altijd moet worden doorlopen, zowel voor geheel nieuwe als voor aanpassingen van bestaande geneesmiddelen.

Wat voor dierproeven zijn daarvoor nodig?

In de verschillende fasen van de vervaardiging van een geneesmiddel worden dierproeven verricht om te bezien of het ruwe produkt het waard is om met de ontwikkeling verder te gaan. Het zijn relatief eenvoudige proeven, waarbij de stof in kwestie aan een aantal ratten of muizen wordt toegediend; na enige tijd worden de dieren gedood en op eventuele afwijkingen en aantastingen onderzocht. Daarbij zal men met name kijken naar 'vitale' organen als

lever, nieren, longen, hart en dergelijke. In een later stadium van de produktontwikkeling wordt ook op mogelijke andere, belangrijke bijwerkingen onderzocht; zo wordt met name gekeken naar eventuele teratologische effecten, dat wil zeggen of schade wordt toegebracht aan de nog ongeboren vrucht. Ook wordt het middel op een mogelijke carcinogene (kankerverwekkende) werking onderzocht.

Worden dieren expres ziek gemaakt om de werking van een geneesmiddel te kunnen testen?

Bij het onderzoeken van de werking van een nieuw geneesmiddel worden bij de proefdieren eerst de symptomen van de te bestrijden ziekte opgewekt. Dat kan gebeuren met behulp van bepaalde chemicaliën; ook kunnen langs psychische weg effecten worden opgewekt, bijvoorbeeld door de dieren te trainen of ze agressief of depressief te maken.
Bij het screenen van vaccins is dit evenwel niet de gebruikelijke werkwijze. In feite wordt gewoonlijk de omgekeerde weg bewandeld: het proefdier krijgt eerst het geproduceerde vaccin toegediend waarvan men een bepaald effect verwacht, en vervolgens wordt geprobeerd het dier ziek te maken. Als het goed is, biedt het produkt bescherming en wordt het dier niet meer ziek. Op deze wijze wordt voorkomen dat alle dieren die aan het betreffende experiment deelnemen, ziek moeten worden; alleen de controlegroep (die van tevoren geen vaccin krijgt toegediend) zal dit lot nog hebben te ondergaan; dat is nodig om vast te kunnen stellen of het niet-ziek-worden inderdaad het gevolg is van het toegediende vaccin.

Zijn dierproeven beslist noodzakelijk voor de ontwikkeling van geneesmiddelen?

Tegenstanders van dierproeven wijzen er onder meer op dat er naast de traditionele medicijnen ook andere geneeswijzen bestaan, zoals bijvoorbeeld homeopathische en natuurgeneesmiddelen, die al vele duizenden jaren bekend zijn en waarvoor nog nooit een proefdier is gebruikt. Hoewel er bij anderen scepsis bestaat

ten aanzien van de effectiviteit en de veiligheid van deze middelen, betekent het feit dat sommige van deze geneeswijzen al heel lang bestaan toch wel dat ze kennelijk niet geheel en al zonder werking zijn.

ZOU ER NIET MET MINDER DIERPROEVEN KUNNEN WORDEN VOLSTAAN?

Een farmaceutisch bedrijf heeft er alle belang bij om een produkt op de markt te brengen dat voldoende veilig is voor de volksgezondheid. Ongewenste nevenwerkingen mogen zich niet voordoen, zoals indertijd bij het zogeheten 'softenon-drama' is gebeurd. Farmaceutische bedrijven zullen er dus bij gebaat zijn dat een produkt op de markt komt waarvan met behulp van dierproeven is aangetoond dat er geen schadelijke bijwerkingen te verwachten zijn. Schadelijke bijwerkingen zijn eventueel alleen acceptabel indien de te bestrijden kwaal dermate ernstig is dat de bijwerkingen door de patiënt op de koop toe worden genomen.
De samenleving wenst ook van haar kant dat de op de markt komende produkten aan zo hoog mogelijke veiligheidseisen voldoen, en eist daarom dat het bedrijf met behulp van dierproeven aantoont dat het middel in kwestie geen, of minimale, neveneffecten heeft. Dat is beschreven in de *Farmacopee* – de door de wetgever vastgelegde eisen met betrekking tot de bereiding van een bepaald geneesmiddel. Het wijzigen van een Farmacopee is een uiterst moeizame en langdurige aangelegenheid.
De vraag of er voor het bewijzen van de veiligheid van een produkt niet met minder proefdieren zou kunnen worden volstaan, is dus in feite te vertalen met: welke risico's durft de samenleving te nemen? Verlangt de maatschappij een maximale veiligheid en zekerheid ten koste van veel proefdieren, of zijn 'we' eventueel bereid om – ter wille van de proefdieren – een stukje onzekerheid voor lief te nemen? Dat stukje extra risico zou dan niet zozeer de farmaceutische industrie als wel de samenleving moeten dragen. Daarbij zou de maatschappij wel goed moeten worden geïnformeerd over de mogelijke risico's die men neemt, en dat geldt in zekere zin weer als anti-reclame voor het betreffende produkt.
Bij dit alles mag niet uit het oog worden verloren dat zelfs als aan alle wettelijke voorschriften met betrekking tot de veiligheid van

een nieuw produkt is voldaan, dat toch nog geen absolute garantie inhoudt dat het middel in kwestie inderdaad geheel veilig is. Het toxicologisch onderzoek kijkt met name naar voor-de-hand-liggende bijwerkingen (bijvoorbeeld aantasting van de werking van nieren, hart of lever), maar het is niet mogelijk om bij voorbaat voor 100% nauwkeurig in te schatten welke andere bijwerkingen er eventueel zouden kunnen optreden. Sommige effecten zijn gewoonweg niet van tevoren op te sporen. Tenslotte is het altijd mogelijk dat een individuele patiënt op een medicijn heel anders reageert dan het gros van de gebruikers, bijvoorbeeld door een individuele afwijking, bepaalde leefgewoonten of gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen. Met dierproeven wordt in elk geval geprobeerd om de risico's zo klein te maken als maar enigszins mogelijk is.

Waarom zijn er nog dierproeven nodig voor al bestaande vaccins en andere biologische geneesmiddelen?

Een vaccin is een produkt dat bestaat uit een ziekteverwekker (virus, bacterie) in verzwakte, soms in dode vorm. Wanneer zo'n vaccin aan een gezond mens of dier wordt toegediend, dan wordt die niet ziek (doordat het virus of de bacterie geïnactiveerd of verzwakt is), maar het lichaam gaat wel afweerstoffen tegen de betreffende ziekteverwekker vormen. Wanneer zich dan een 'echte' infectie voordoet, beschikt het lichaam reeds over voldoende afweer om de infectie snel de kop in te drukken. Een vaccinatie wordt dus toegediend ter voorkoming van ziekte (profylaxe).
Vaccins worden grootschalig geproduceerd door de ziekteverwekkende organismen zich te laten vermeerderen in celcultures of in bebroede kippe-eieren. Wanneer ze voldoende in aantal zijn toegenomen, worden ze geïsoleerd, verder bewerkt (verdund, met hulpstoffen versterkt), en afgevuld. In Nederland worden alle vaccins voor de mens vervaardigd door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM, een overheidsinstituut in Bilthoven), op het griepvaccin na dat wordt geproduceerd door de farmaceutische industrie. Met vaccins voor dieren is het omgekeerde het geval: het vaccin tegen mond- en klauwzeer wordt vervaardigd door het Centraal Diergeneeskundig Instituut (CDI) te

Lelystad, eveneens een overheidsinstituut, en alle overige vaccins door de industrie.

De produktie met behulp van celcultures (dierlijke cellen die in een kunstmatig medium in leven worden gehouden en daarbij als normale cellen kunnen blijven functioneren) heeft tot een aanzienlijke besparing aan proefdieren geleid: vroeger waren er voor de produktie van humane vaccins honderden apen per jaar nodig, nu nog slechts enkele.

Een partij vaccin die in één keer wordt geproduceerd, wordt een batch of charge genoemd. De Europese Farmacopee (het officiële 'recept' volgens welk een bepaald geneesmiddel moet worden vervaardigd) schrijft precies voor dat een steekproef van een bepaalde grootte uit zo'n partij moet worden onderzocht op onschadelijkheid en op werkzaamheid. Bij een vaccin dat levend, verzwakt materiaal bevat (bijvoorbeeld het rodehond-vaccin) is de werkzaamheid af te meten aan het aantal levende deeltjes, dat eenvoudig kan worden geteld; daar zijn dus geen proefdieren voor nodig. Voor het testen van de werkzaamheid van een vaccin dat geïnactiveerde organismen bevat (bijvoorbeeld tegen tetanus), moet dit aan proefdieren worden toegediend; alleen het geïnactiveerde menselijke griepvirus kan op andere wijze, zonder proefdieren, worden gescreend. Om de werkzaamheid te controleren worden de dieren na toediening van het vaccin met de ziekteverwekker in contact gebracht en als het goed is worden de proefdieren dus niet ziek.

Wat dat betreft veroorzaakt deze proef op zichzelf weinig ongerief, ware het niet dat er uiteraard zoals bij ieder wetenschappelijk experiment een controlegroep moet zijn: dieren die geen vaccin – dus geen bescherming – krijgen toegediend, maar die vervolgens wèl worden besmet met de ziektekiem. Op die manier kan men vaststellen dat het inderdaad het vaccin is dat de verlangde bescherming tegen de ziekteverwekker geeft. Men probeert het lijden van de controledieren zoveel mogelijk te bekorten, door euthanasie toe te passen zodra zich de eerste ziekteverschijnselen bij hen openbaren, tenzij men het verloop van de ziekte in de onbeschermde dieren wil volgen. Juist vanwege de noodzaak deze onbeschermde controledieren ziek te maken, behoren deze zogeheten *challenge*-experimenten tot de meest belastende dierproeven die er bestaan.

De werkzaamheid wordt zo mogelijk bepaald door de *serumrespons* te meten: daartoe wordt bloed afgetapt, en wordt gekeken of zich daarin antistoffen bevinden – de afweerstoffen die door het organisme tegen de ziekteverwekker worden aangemaakt. Zo'n serumrespons is overigens lang niet altijd te meten, want vaak reageert het lichaam op andere wijze op een infectie (denk bijvoorbeeld aan de mantouxreactie, gebruikt voor het opsporen van tuberculose, waarbij de immuniteitsreactie zichtbaar wordt op de huid). Afweermechanismen zijn bovendien vaak niet specifiek voor een bepaalde ziekteverwekker. Vaak is er eigenlijk maar één goed meetbare grootheid: het zojuist genoemde challenge-experiment.
Een besparing in het aantal proefdieren kan worden bewerkstelligd door grote(re) batches tegelijk te produceren; voor elke nieuwe partij zijn immers weer nieuwe onschadelijkheids- en werkzaamheidsproeven vereist, en hoe minder batches er worden geproduceerd des te minder controles zijn er nodig.

C. Veterinaire geneesmiddelen

Met welk doel worden diergeneesmiddelen ontwikkeld?

Evenals mensen kunnen natuurlijk ook dieren ziek worden. Voor de mens zijn wat dat betreft met name twee categorieën dieren van belang: de landbouwhuisdieren of nutsdieren (koe, varken, kip, schaap, enz.), en de gezelschaps- of plezierdieren (hond, kat, kanarie, enz.). Voor beide groepen bestaat een duidelijke markt voor geneesmiddelen.
Ten aanzien van de landbouwhuisdieren moet worden bedacht dat de meeste dieren op intensieve wijze worden gehouden ('bio-industrie'); dat wil zeggen dat grote aantallen dieren dicht opeen leven. Wanneer onder dergelijke dieren een ziekte uitbreekt, kan die zich zeer snel verspreiden en de economische schade kan dan enorm zijn. Het is dus van belang dat deze dieren bij voorbaat tegen allerlei besmettelijke kwalen worden beschermd. De dieren worden dan ook tegen verscheidene ziekten, zoals mond-en-klauwzeer, varkenspest of pluimveeziekten, gevaccineerd.
Eigenaars van gezelschapsdieren dienen zich te realiseren dat bij

het ontwikkelen en screenen van geneesmiddelen en vaccins (men denke bijvoorbeeld aan inentingen tegen katteziekte, hondeziekte en hondsdolheid die algemeen zijn geaccepteerd) dierproeven op de 'doeldieren' worden verricht.

Welke typen geneesmiddelen ten behoeve van dieren zijn er?

Op de belangrijkste markt voor diergeneesmiddelen, die ten behoeve van de landbouwhuisdieren, ligt het accent op vaccins, die besmettingen voorkomen.
Genezing van ziekten is mogelijk met sera. Een serum is de vloeibare fractie van het bloed, die veel zogeheten antilichamen bevat van de te bestrijden ziekte; een antilichaam is de natuurlijke afweer tegen een ziekteverwekker oftewel antigeen.
Tenslotte zijn er gezondheidsbevorderende produkten zoals vitaminepreparaten en dergelijke. Bij de produkten voor gezelschapsdieren spelen de vaccins een minder grote rol. Dierproeven zijn met name van betekenis voor het screenen van de veterinaire vaccins.

In hoeverre verschilt de ontwikkeling van diergeneesmiddelen van de beschreven ontwikkeling van humane geneesmiddelen?

Bij geneesmiddelen ten behoeve van dieren ligt het accent op het ontwikkelen van vaccins, dus preparaten die ziekten voorkomen. De eerste onderzoeken in dieren vinden veelal in geschikte proefdieren (rat, muis, cavia, hamster e.d.) plaats, tenslotte wordt ook op het doeldier getest. Soms worden humane geneesmiddelen voor gebruik bij een bepaald doeldier aangepast, vaak bestaat het 'nieuwe' van een diergeneesmiddel in het aanpassen van het vaccin aan de veranderingen die het ziekte-veroorzakende virus ondergaat; de diergeneesmiddelenindustrie moet zich zogezegd voortdurend aan de natuur aanpassen.
Een onderscheid ten opzichte van de humane vaccins is dat veterinaire vaccins gewoonlijk direct op het 'doeldier' worden gescreend; alleen wanneer het kostbare doeldieren betreft (bijvoorbeeld paarden) wordt hiervoor bij voorkeur van een ander dier als

model (het proefdier dus niet als model voor de mens maar als model voor een ander dier) gebruik gemaakt.
Doordat bij diergeneesmiddelen veel minder toxicologisch onderzoek wordt gevraagd, zijn de ontwikkelingskosten aanzienlijk lager dan bij humane geneesmiddelen: waar voor de laatste in de orde van grootte van 250 miljoen gulden of méér moet worden gedacht, komt de ontwikkeling van een 'duur' vaccin voor dieren op 3 miljoen gulden (antibiotica ten behoeve van dieren liggen qua ontwikkelingskosten in dezelfde orde van grootte als die voor de mens).
Diergeneesmiddelen moeten evenals humane geneesmiddelen officieel worden geregistreerd. Het niveau van de eisen die worden gesteld is lager dan voor produkten ten behoeve van de mens, maar men kan de tendens bespeuren dat deze eisen worden opgeschroefd.
Een belangrijk punt waaraan bij de registratie veel aandacht wordt besteed, is de verblijftijd van het produkt in het dier. Dit is van groot belang – immers veel landbouwhuisdieren worden op zeker ogenblik geslacht, en hun vlees is voor menselijke consumptie bestemd. Er mogen dan vanwege de volksgezondheid geen residuen (resten) van geneesmiddelen meer in het vlees aanwezig zijn. De ten aanzien van residuen terecht aan diergeneesmiddelen gestelde eisen brengen met zich mee dat hiervoor extra dierproeven nodig zijn.
Een randvoorwaarde die ten aanzien van geneesmiddelen voor gezelschapsdieren wel wordt gesteld, is bijvoorbeeld dat de toediening geen pijn mag doen noch een zwelling mag veroorzaken.

6. Toxiciteitsonderzoek

A. Algemeen

Wat is 'toxiciteit'?

Afhankelijk van de dosis waarin ze worden toegediend, geldt voor eigenlijk alle stoffen dat ze bij de mens en bij andere levende wezens ziekteverschijnselen kunnen oproepen: ze kunnen, met andere woorden, giftig zijn. Zelfs water is, als de hoeveelheid maar hoog genoeg is, voor het menselijk organisme schadelijk. Andere stoffen zijn al in veel lagere doses gevaarlijk – 15 milligram cobragif is dodelijk voor een mens, en er zijn natuurlijke gifstoffen die in nog veel kleinere hoeveelheden fataal zijn.
Het vermogen van een stof om een schadelijk (= toxisch) effect in een levend wezen op te wekken wordt toxiciteit genoemd.
Omdat de mens dagelijks direct of indirect met een grote verscheidenheid aan natuurlijke en kunstmatige stoffen in aanraking komt, is het van belang te weten welke doses daarvan nog veilig te noemen zijn. Dit geldt in het bijzonder voor componenten van voedingsmiddelen, voor medicijnen, en voor allerlei chemische verbindingen die voor diverse doeleinden door de mens worden vervaardigd.

Wat wordt er in het toxicologisch onderzoek precies vastgesteld?

Aanvankelijk werd in het toxicologisch onderzoek het proefdier als een soort 'black box' beschouwd: er werd iets ingestopt, en men keek welk effect dat had. Tegenwoordig raakt men steeds meer geïnteresseerd in de vraag welke processen zich na toediening van een stof op moleculair of cellulair niveau precies afspelen. Deze aanpak maakt de weg vrij naar toxicologisch onderzoek in vitro, oftewel aan gekweekte dierlijke cellen die 'zonder het bijbehorende dier' in een voedingsmedium in leven worden gehouden.
De kernvragen van het toxicologisch onderzoek zijn als volgt samen te vatten:

- wat voor schadelijke effecten heeft de stof?
- bij welke dosis zijn deze effecten merkbaar (of nog juist niet)?
- hoe wordt dit effect veroorzaakt (met andere woorden: hoe is het werkingsmechanisme in het lichaam)?
- hoe kan men de geconstateerde verschijnselen 'vertalen' (extrapolatie van effecten) naar de normale leefsituatie van de mens?

De toxicologie kan er dus op zijn gericht vast te stellen waar de grens schadelijk/onschadelijk (oftewel effect/geen effect) ligt. Vaak is dat evenwel niet erg realistisch omdat de concentraties die daarbij moeten worden gehanteerd dermate hoog zijn dat ze in de praktijk nauwelijks voorkomen. Een andere benadering is dan ook om het eventuele effect van reële concentraties te onderzoeken.

Zulk onderzoek heeft een tweeledig doel: men observeert de proefdieren en kijkt wat de invloed van de te onderzoeken stof is op het verdere leven en de levenskwaliteit van het dier, en de dieren worden na met de te onderzoeken stof in contact te zijn gebracht, gedood waarna wordt vastgesteld welke effecten de verbinding op vitale organen heeft gehad.

De eerste onderzoekslijn heeft vooral betrekking op situaties waarin sprake is van een langdurige blootstelling aan niet al te hoge concentraties; in het tweede geval heeft het onderzoek betrekking op de effecten van een kortdurende blootstelling aan hoge concentraties, zoals die zich in een rampsituatie kan voordoen, bijvoorbeeld wanneer plotseling in een fabriek een gaswolk vrijkomt.

In het onderzoek wordt geprobeerd een zo volledig mogelijk 'toxiciteitsprofiel' van een stof te verkrijgen, dus een zo compleet mogelijk beeld van de toxicologische eigenschappen onder verschillende omstandigheden.

Het toxicologisch onderzoek kan op verschillende effecten zijn gericht, bijvoorbeeld of een stof carcinogeen (kankerverwekkend), teratogeen (schade aan het nageslacht veroorzakend) of mutageen (veranderingen in het erfelijk materiaal teweegbrengend) is, dan wel het functioneren van vitale organen (lever, nieren, milt, hart, enz.) beïnvloedt. Zeker bij stoffen waarmee grote delen van de bevolking gedurende langere tijd in contact zullen kunnen komen, wordt van tevoren ten minste naar een eventueel carcinogene werking gekeken.

Wat is de LD50-test?

LD50 betekent 'Letale (= dodelijke) Dosis voor 50% van de proefdieren', en wel binnen een termijn van 1-2 weken bij toediening via de mond of de huid; voor toediening via inademing wordt de term LC50 (= Letale Concentratie) gebruikt. Het is een maat om de acute giftigheid (toxiciteit) van een bepaalde stof aan te geven. Deze bepaling is met name van toepassing bij stoffen waarvan nog weinig of niets over de eventuele toxische eigenschappen bekend is.

De vraag is echter of men veel aan deze maat heeft: er is soms sprake van een benodigde dosis om de LD50-waarde te halen, die geen enkel verband meer heeft met de realiteit waarin de stof in de dagelijkse praktijk zal voorkomen. De LD50 van een stof is dus vaak een in zekere zin nogal irrelevante waarde. Uiteindelijk is het interessanter om te weten of er ziekteverschijnselen optreden (en zo ja, welke en waardoor) dan om te constateren dat de dood is ingetreden. Bovendien is het ook met betrekking tot het proefdiergebruik een vervelende proef, die de dieren veel ongerief berokkent en veel dieren kost. Om deze redenen wordt de LD50-test tegenwoordig nog maar door weinig overheden gevraagd en dan ook minder uitgevoerd.

Wanneer tegenwoordig de toxicologische eigenschappen van een nog onbekende stof moeten worden onderzocht, geeft men in plaats van de LD50-test als zodanig veelal de voorkeur aan een experiment waarbij men de stof in kwestie in steeds hogere doses, telkens aan andere individuen, toedient; men kan zodoende een optredend effect sneller constateren, men weet meteen welke dosis 'daarbij hoort' en last but not least kost zo'n onderzoek veel minder dierenlevens.

Sinds wanneer wordt toxicologisch onderzoek uitgevoerd?

Toxicologisch onderzoek voor nieuw-ontwikkelde stoffen is pas sinds de jaren zestig een standaardprocedure. De eigenlijke aanleiding daartoe is het zogeheten softenon-drama geweest. Softenon oftewel contergan werd aan zwangere vrouwen voorgeschreven in de veronderstelling dat het in ontwikkeling zijnde

kind in de baarmoeder goed tegen invloeden van buiten af is beschermd. De werkzame stof, thalidomide, bleek echter in een bepaalde periode van de foetale ontwikkeling tot ernstige lichamelijke afwijkingen te kunnen leiden. Dat de risico's van softenon niet bekend waren, kwam doordat niet de juiste proeven met de juiste diersoorten waren gedaan, hetgeen is terug te voeren op een gebrek aan toentertijd beschikbare kennis. Men ziet dan ook wereldwijd een toename van het aantal in de toxicologie gebruikte proefdieren vanaf het begin van de jaren zestig toen dit drama aan het licht kwam.

Dat betekent dat in principe stoffen die na die tijd werden ontwikkeld, op hun toxicologische eigenschappen zijn onderzocht. Het is sindsdien eigenlijk nog maar één keer ècht misgegaan: de stof DES, een hormoonpreparaat dat werd toegediend om een dreigende miskraam te voorkomen, bleek de oorzaak te zijn van een verhoogde kans op kanker bij het nageslacht. Dit kwam door een lacune in de proefopzet: men had wel onderzocht of de stof kankerverwekkend was of erfelijke afwijkingen bij het nageslacht veroorzaakte, maar geen rekening gehouden met de mogelijkheid dat de tweede generatie kanker zou kunnen krijgen. Sindsdien wordt deze mogelijkheid in toxicologische proefopzetten betrokken.

Er zijn echter naar schatting zo'n 60.000 natuurlijke of door de mens vervaardigde stoffen die al in gebruik waren in de tijd dat toxicologisch onderzoek nog niet plaatsvond. Het is van verschillende van deze stoffen, waarvan het gebruik algemeen geaccepteerd is, de vraag of ze er nu bij toxicologisch onderzoek 'doorheen' zouden komen en voor gebruik zouden worden toegelaten.

Welke rol spelen proefdieren in het toxiciteitsonderzoek?

Aan de hand van dierexperimenten kan een indruk worden verkregen van de toxiciteit van een bepaalde stof. Het onderzoeken van de giftigheid (schadelijkheid) van bepaalde stoffen is een belangrijke onderzoekscategorie; in 1987 werd ruim 9% van de proefdieren hiervoor gebruikt.

Van nieuw-geproduceerde stoffen vraagt de overheid bewijzen dat het betreffende produkt bij normaal gebruik niet-toxisch is, oftewel waar een veilige grens tussen toxisch en niet-toxisch ligt.

Er zijn tal van soorten stoffen die voor toxicologisch onderzoek in aanmerking komen: stoffen in het milieu (bijvoorbeeld in het geval van luchtverontreiniging); mogelijk schadelijke verbindingen op de arbeidsplaats; de aanwezigheid van toxische bestanddelen ten gevolge van produktie, verpakking, bewaring, e.d. in voedingsmiddelen; componenten van cosmetica, enz.

Het toxicologisch onderzoek probeert vast te stellen welke dosis (hoeveelheid) van de verbinding nog 'veilig' is voor het menselijk organisme. De toxicoloog doet op grond van zijn onderzoek een aanbeveling van wat als veilig mag worden beschouwd, waarna de overheid de desbetreffende norm officieel vaststelt, daarbij ook rekening houdend met wat technisch haalbaar is. Zo'n 'officiële' grenswaarde wordt uit veiligheidsoverwegingen vaak lager gelegd (bijvoorbeeld een factor 10) dan de waarde die uit het onderzoek naar voren is gekomen. Voor dergelijk onderzoek zijn in internationaal overleg standaardprocedures ontwikkeld, die verplicht gesteld zijn.

Men kan principiële bezwaren tegen dergelijk onderzoek aanvoeren, en stellen dat de produkten in kwestie gewoonweg niet gebruikt moeten worden; dan is er ook geen toxicologisch onderzoek nodig. In deze opvatting is het de toxicoloog er alleen maar om te doen te kijken wat er maximaal 'aan overbodige rommel in het voedsel kan worden gestopt' zonder schade aan de gezondheid van de consument te berokkenen. Deze visie gaat niet alleen voorbij aan het feit dat in voedingsmiddelen van nature soms verbindingen voorkomen die schadelijk kunnen zijn, maar ook aan de mogelijke positieve effecten van voedseladditieven; daarop wordt verderop in dit hoofdstuk nader ingegaan.

Welke soorten proefdieren worden voor dit onderzoek gebruikt?

Internationaal is vastgelegd welke diersoort voor welk soort toxicologische test moet worden gebruikt – een keuze die is gebaseerd op ervaren betrouwbaarheid van het betreffende diermodel. Zo nodig kan eenzelfde onderzoek met behulp van verschillende diersoorten worden gedaan; voor de mens hanteert men dan als norm de resultaten van de 'gevoeligste' proefdiersoort. Anderzijds kan men stellen dat een bepaald resultaat dat bij verschil-

lende proefdiersoorten wordt gevonden, meer zekerheid biedt ten aanzien van de veiligheid voor de mens. Als proefdier komen allerlei dieren in aanmerking: diverse knaagdieren, konijnen, honden, soms ook varkens, apen, kwartels, kippen, enz.

Welke categorieën toxicologisch onderzoek kunnen worden onderscheiden?

De Sectie Dierproeven van de Veterinaire Hoofdinspectie onderscheidt in zijn jaarlijkse rapportage *Zo doende 19..* de volgende categorieën, waarbij tevens het aantal in 1987 voor dat doel gebruikte dieren is vermeld:

– stoffen bestemd voor gebruik in de agrarische sector:	12.745
– stoffen bestemd voor gebruik in de industrie:	18.971
– stoffen bestemd voor gebruik in het huishouden:	111
– stoffen bestemd voor gebruik als cosmeticum of toiletartikel:	9
– stoffen bestemd voor gebruik als toevoegingen in voedingsmiddelen voor menselijke consumptie:	2.994
– stoffen die voorkomen in tabak of rookwaren:	151
– stoffen die schadelijk (kunnen) zijn voor het milieu:	23.786
– andere stoffen:	10.722

Op enkele van deze onderzoekscategorieën zal in het vervolg van dit hoofdstuk nader worden ingegaan.

B. Voedingsonderzoek

Waarom worden er allerlei stoffen aan voedingsmiddelen toegevoegd?

De vervaardiging van voedingsmiddelen is in de westerse wereld in veel opzichten een industriële aangelegenheid geworden. Daardoor werd een veel groter produktaanbod met een constante kwaliteit en beschikbaarheid mogelijk, onder waarborging van de veiligheid in toxicologisch opzicht. Veranderende leef- en eetgewoonten, gewijzigde huishoudensvormen, alsook het feit dat we

het gewoon zijn gaan vinden dat 'alles' steeds verkrijgbaar is, hebben aan deze soms verguisde 'verindustrialisering' van de voedingsmiddelen bijgedragen.
Additieven (toevoegingen) worden gebruikt om de houdbaarheid van het produkt te vergroten (en daarmee de veiligheid ervan – bederf door micro-organismen krijgt minder gauw een kans), of algemeen gesproken om een voor de consument aantrekkelijker produkt (qua smaak, geur, uiterlijk) te vervaardigen dat tevens goedkoper is (kunstmatig vervaardigd aardbeien-aroma is goedkoper dan echte aardbeien en bovendien het gehele jaar beschikbaar).

Zijn voedingsmiddelen met al die additieven wel veilig?

Ondanks de zojuist genoemde positieve aspecten is voor een deel van de consumenten een produkt met additieven juist minder aantrekkelijk. Men maakt zich daarbij o.a. zorgen om de veiligheid van zulke toevoegingen.
Toxicologisch onderzoek wordt nu juist verricht om die veiligheid vast te stellen. Veel van de tegenwoordig toegepaste additieven dateren van ná de invoering van de toxicologische controles. Men mag er dan ook op vertrouwen dat ze bij normaal gebruik veilig zijn, vooropgesteld dat er geen voedselallergie bij een individuele consument in het spel is (maar dat kan men moeilijk de betreffende stoffen 'kwalijk nemen').
Een ander punt is, dat de van vóór die tijd daterende ingrediënten over het algemeen níet toxicologisch zijn onderzocht, zoals reeds onder A. werd vermeld. Voor een aantal van deze stoffen wordt nu een 'inhaalprogramma' opgezet. Het is niet onwaarschijnlijk dat bepaalde, algemeen geaccepteerde ingrediënten, wanneer die thans als nieuw produkt zouden zijn vervaardigd, op grond van het toxicologisch onderzoek niet zouden worden toegelaten, tenzij onder heel strikte voorwaarden ten aanzien van het gebruik dat ervan mag worden gemaakt. Het toxicologisch onderzoek van bijvoorbeeld keukenzout zou ongetwijfeld opleveren dat dit boven bepaalde concentraties een schadelijke werking heeft (namelijk: bloeddruk verhogend). Deze constatering maakt wel duidelijk dat '(on)veiligheid van voedseladditieven' in feite maar een relatief be-

grip is.
De vraag naar de toxicologische veiligheid kan overigens ook worden gesteld ten aanzien van 'alternatieve' produkten, die soms onder minder nauwkeurig gecontroleerde omstandigheden worden vervaardigd dan fabrieksmatige produkten, en bovendien vaak niet toxicologisch worden onderzocht.
Wie met de fabrieksmatige produkten de toch al minieme risico's nog wil verkleinen, kan het beste aan 'risicospreiding' doen door zo gevarieerd mogelijk te eten (dat is trouwens ook al uit diëtistisch oogpunt aanbevelenswaardig); zo bezien kan men beter een voedselpakket met verschillende additieven in kleine hoeveelheden hebben dan met slechts één in een overeenkomstig hogere concentratie.

Hoe wordt het dierexperimenteel onderzoek uitgevoerd?

Wanneer men een bepaald voedselingrediënt toxicologisch wil onderzoeken, dan is het niet zo dat proefdieren op een dieet worden gezet dat uitsluitend de betreffende stof bevat of een extreem hoge concentratie daarvan. Een rat op een dieet van borrelnootjes is dus onzin.
Hoe gaat het wel? De dieren krijgen een zo uitgebalanceerd mogelijk dieet, dat tot in details nauwkeurig is vastgesteld en dat door de proefnemende instelling zelf wordt samengesteld. Daaraan wordt dan de te testen component (bijvoorbeeld een kleur- of zoetstof) toegevoegd. Wanneer men lage doses wil onderzoeken, dan kunnen die gewoon aan het menu worden toegevoegd, voor hogere concentraties komt de te onderzoeken component in de plaats van één van de andere bestanddelen. Uiteraard is er in elk experiment ook een groep controledieren opgenomen, die exact hetzelfde dieet (maar zonder de te onderzoeken stof) krijgen voorgezet.
Deze werkwijze houdt in dat wel afzonderlijke voedselcomponenten kunnen worden onderzocht (aangezien de mogelijkheid bestaat om het gehalte daarvan te 'overdrijven'), maar dat toxicologisch onderzoek van het totale voedselpakket niet mogelijk is. Natuurlijk moet wel worden vastgesteld dat de toe te voegen stof geen ongewenste reacties met bijvoorbeeld vitamines geeft.

Toxicologisch voedingsonderzoek wordt vrijwel uitsluitend in kleinere knaagdieren uitgevoerd; alleen additieven die een bestanddeel vormen van produkten die naar bepaalde landen waaronder de VS worden geëxporteerd, worden ook in honden onderzocht aangezien de nationale wetgeving aldaar dat eist.
Het effect wordt vastgesteld door onderzoek van het bloed en inwendige organen van de proefdieren. Hoe langer men een proef laat voortduren, des te meer informatie levert het onderzoek op. Hoe een bepaalde proef precies moet worden uitgevoerd (aantal en soort proefdieren, te onderzoeken hoeveelheden, duur van het experiment e.d.) ligt vast in (inter)nationale regels en richtlijnen.

Kan het toxicologisch onderzoek de veiligheid van voedingsmiddelen garanderen?

Het gedrag van de consument is met betrekking tot de voedingsmiddelentoxicologie een belangrijke factor, en tevens een factor die men bij het onderzoek niet in de hand heeft. Hanteert de consument een juiste bewaar- en verwerkingswijze van de levensmiddelen, kiest hij geen ongunstige combinaties van produkten, e.d.? Het feit dat er nog steeds mensen zijn die roken (ondanks het feit dat toxicologisch onderzoek de gevaren daarvan overduidelijk heeft aangetoond) of verkeerde voedingsgewoonten blijven koesteren (ondanks allerlei voorlichtingscampagnes), maakt wel duidelijk dat zelfs het meest gedegen toxicologisch onderzoek nooit alle risico's voor de volle honderd procent zal kunnen uitsluiten. Produkten die bij normaal gebruik schadelijk kunnen zijn, worden dank zij dit proefdieronderzoek echter wel degelijk opgespoord.

C. Cosmetica

Waarom vindt er dierproefonderzoek plaats ten behoeve van cosmetica?

Kosmetische produkten worden geacht een 'verfraaiende' invloed uit te oefenen (daarvoor worden ze althans door de consu-

ment gekocht), maar de door de wetgever gebruikte term omvat méér: tot cosmetica worden produkten gerekend die met het lichaam in aanraking worden gebracht om het te reinigen, beschermen, verzorgen, parfumeren of eventueel mooier te doen lijken. Cosmetica oefenen dus invloed op het menselijk lichaam uit. Voordat een produkt op de markt wordt toegelaten, moet daarom duidelijk zijn dat het onder normale gebruiksomstandigheden geen schadelijke effecten heeft, bijvoorbeeld een irriterende werking op huid of slijmvliezen of zelfs kankerverwekkende eigenschappen heeft.
Terwijl reeds vele eeuwen geleden dierlijke organen voor de bereiding van parfums e.d. werden gebruikt (bijvoorbeeld de geurklieren van civetkatten), hebben de dieren thans een functie ten behoeve van het testen van de veiligheid van de langs synthetische weg vervaardigde kosmetische produkten.

Zou dergelijk onderzoek niet overbodig moeten zijn?

Men kan van mening zijn dat men zich niet ten koste van dieren hoeft te 'verfraaien', en dat wie dat per se toch wil dan maar zelf het risico van een eventuele schadelijke werking moet dragen. De kans dat de overheid bereid zal zijn om consumenten die veiligheid níet te waarborgen, lijkt echter niet groot. Ook de fabrikant zal de zekerheid willen hebben een veilig produkt op de markt te brengen. Dat een bepaald kosmetisch produkt zonder dierexperimenten tot stand is gekomen, wordt ook wel als verkoopargument gebruikt. De consument heeft wat dat betreft de vrijheid zelf een keuze in overeenstemming met zijn/haar geweten te maken.
We moeten echter bij de discussie omtrent cosmeticaproeven niet uit het oog verliezen dat, zoals zojuist reeds werd aangegeven, in deze categorie ook al die proeven thuishoren die betrekking hebben op zulke alledaagse zaken als pleisters, haarshampoo en huishoudzeep. Dat de kindershampoo inderdaad, zoals de fabrikant beweert, niet in de oogjes van de kinderen van de consument prikt, is vastgesteld in een dierexperiment uit de categorie 'cosmetica'.
Een heel belangrijk aspect in deze discussie is, dat nieuwe kosmetische produkten vrijwel zonder uitzondering nieuwe mengsels

(in andere verhoudingen) van bestaande componenten zijn; echt nieuwe stoffen zitten er eigenlijk niet in. Daar komt nog bij dat ons land in tegenstelling tot bijvoorbeeld Frankrijk een relatief beperkte eigen kosmetische industrie heeft. Deze beide omstandigheden hebben tot gevolg dat er in Nederland vandaag de dag nauwelijks meer dierproeven voor dit doel nodig zijn, hetgeen in de aantallen gebruikte dieren tot uitdrukking komt.

Om welke aantallen dieren gaat het hierbij?

In verhouding gaat het bij de cosmeticaproeven om zeer geringe aantallen dieren. In 1987 werden hiervoor slechts negen dieren gebruikt (allemaal konijnen) en in 1986 om precies te zijn 60 ratten, 51 konijnen en 20 cavia's, in totaal dus 131 dieren. In de jaren daarvoor waren het te zamen respectievelijk 118 (1985), 65 (1984), 338 (1983), 177 (1982), 1133 (1981) en 130 (1980) dieren. Dat de aantallen van jaar tot jaar nogal variëren hangt – evenals bij andere categorieën experimenten – nauw samen met de vraag naar proeven die zich in de betreffende periode voordoet. Het is niet onaannemelijk dat deze aantallen ook in de komende jaren laag, en op het totaal aantal proefdieren gezien welhaast verwaarloosbaar, zullen blijven.

Wat voor soort proeven worden er ten behoeve van cosmetica gedaan?

Wanneer een produkt op zijn irriterende werking moet worden onderzocht, en gebleken is dat fysisch-chemische of 'in vitro'-tests om welke reden dan ook niet in aanmerking komen, dan wordt eerst een proef met één dier gedaan, en wanneer zich geen bijverschijnselen openbaren volgt een experiment met een drietal dieren. Voor alle zekerheid kan vervolgens nog met een wat groter aantal dieren worden gescreend. Doet zich bij de eerste, voorzichtige test al een reactie voor, dan is verder gaan met meer dieren al niet meer nodig. Aldus wordt voor dergelijk onderzoek een gering aantal proefdieren gebruikt, hetgeen internationaal is geaccepteerd.

Bij in vitro-onderzoek worden dierlijke cellen, veelal huidcellen, in een kunstmatig voedingsmedium gekweekt (in leven gehou-

den) waarna het effect van de te onderzoeken stof op deze cellen kan worden bestudeerd. Waar deze methode (nog) niet bruikbaar is, wordt een klein beetje van de te onderzoeken stof op de huid van het dier aangebracht; een eventueel effect is dan al snel te bespeuren.
Een bekende test is de zogeheten oogirritatietest, waarbij een klein beetje van de te onderzoeken stof in het onderste ooglid van een konijn wordt aangebracht. Als controle (blanco) fungeert uiteraard het andere oog. Uit speciaal daartoe uitgevoerd onderzoek is inmiddels gebleken dat dergelijke tests ook 'in vitro' kunnen worden uitgevoerd, namelijk op geïsoleerde ogen van om andere redenen gedode dieren – een zeer bruikbaar alternatief.

Veroorzaken cosmetica-proeven veel ongerief?

Het dierexperiment dient in feite alleen maar ter onderbouwing van al bestaande vermoedens omtrent de veiligheid van het produkt, immers de producent is er op uit om een produkt te ontwikkelen dat veilig door de consument gebruikt zal kunnen worden. Het dierexperiment staat zogezegd aan het eind van de produktontwikkeling. Dat betekent dat de te onderzoeken stof in veel gevallen geen irritaties veroorzaakt; soms echter is dat toch wel het geval. Belastend voor de dieren is wel het feit dát ze aan de proef worden onderworpen en dat ze hiertoe veelal voor de duur van de proef van hun bewegingsvrijheid moeten worden beroofd (gefixeerd) om te voorkomen dat ze de behandelde plaats met tong of poten aanraken.

D. Defensie

Waarom vindt er dierproefonderzoek plaats ten behoeve van defensie?

Zowel in vredes- als oorlogstijd kan een krijgsmacht worden geconfronteerd met vraagstukken voor de beantwoording waarvan dierproeven moeten worden verricht. Wanneer bijvoorbeeld chemische strijdmiddelen zouden worden ingezet, dan is het van belang op de hoogte te zijn van de precieze werking van die stoffen;

dat is een voorwaarde, wil men zich er tegen kunnen beschermen en eventuele slachtoffers kunnen behandelen. Alvorens mensen (militairen, burgers) met dergelijke stoffen worden geconfronteerd, wordt geprobeerd dergelijke vragen met behulp van diermodellen op te lossen. In feite is dergelijk onderzoek dus een heel specifieke vorm van toxicologisch onderzoek. Daarnaast wordt bijvoorbeeld ook onderzoek gedaan ten aanzien van het bestrijden van infectieziekten die de slagkracht van een krijgsmacht aanzienlijk kunnen beïnvloeden.
Het dierproefonderzoek dat in Nederland tot het defensie-onderzoek wordt gerekend, vindt trouwens niet uitsluitend toepassing in en ten behoeve van de krijgsmacht, maar biedt ook veel wijdere (civiele) toepassingsmogelijkheden; de vraag naar de noodzaak van dergelijk onderzoek staat daarmee meteen in een andere context.

Om welke aantallen dieren gaat het hierbij?

Het Ministerie van Defensie verstrekt jaarlijks een opgave aan de Veterinaire Hoofdinspectie omtrent de verrichte proeven. Hieruit blijkt dat in 1986 in totaal 2257 dieren werden gebruikt voor defensie-onderzoek (in 1985: 3978).
In 1986 waren dat de volgende soorten:

ratten:	1287
cavia's:	498
muizen:	410
marmosets (een kleine apensoort):	54
overige apen:	8

De vermindering in aantallen ten opzichte van 1985 is deels terug te voeren op inspanningen ook in deze categorie het aantal gebruikte dieren te verminderen, deels ook een gevolg van schommelingen veroorzaakt door de variabele behoefte zoals die uit de proefnemingen zelf voortvloeit.

Wat voor soort onderzoek wordt er ten behoeve van defensie gedaan?

De proeven hebben betrekking op een aantal terreinen die niet

alleen in het kader van mogelijke oorlogvoering van belang kunnen zijn, maar die daarnaast ook hun waarde hebben voor het functioneren en in stand houden van een krijgsmacht in vredestijd. En soms gaat het belang van de experimenten boven dat van alleen maar de krijgsmacht uit.
Onderscheid kan worden gemaakt tussen:

- onderzoek, gericht op de rechtstreekse beantwoording van bepaalde vragen met betrekking tot het gebruik van chemische wapens, zoals de bescherming tegen chemische strijdmiddelen en de behandeling van slachtoffers van het gebruik van dergelijk wapentuig (in 1986 in totaal 1514 dieren), en de bescherming tegen straling en de behandeling van stralingsslachtoffers (32 dieren);
- achtergrondonderzoek, waarbij het in 1986 ging om onderzoek op het gebied van de visuele waarneming (8 dieren) en – ook weer – de bescherming tegen chemische strijdmiddelen (285 dieren);
- onderzoek dat ook duidelijke toepassingsmogelijkheden voor de 'gewone' samenleving heeft, zoals de bescherming tegen en diagnostiek van infectieziekten, en behandelingstechnieken ten behoeve van brandwondenpatiënten (in 1986 resp. 200 en 218 dieren).

E. Bestrijdingsmiddelen

WAAROM VINDT ER DIERPROEFONDERZOEK PLAATS TEN BEHOEVE VAN DE TOELATING VAN BESTRIJDINGSMIDDELEN?

Bestrijdingsmiddelen (waartoe ook de desinfectiemiddelen worden gerekend) worden geacht ongewenste levensvormen te weren. Dat betekent dat ze een schadelijke werking op levende organismen hebben. Het is uiteraard de bedoeling dat ze schadelijk zijn voor de te bestrijden groep organismen (schimmels, insekten, micro-organismen) en niet voor andere, de mens voorop. Bestrijdingsmiddelen mogen dan ook pas verkocht en gebruikt worden nadat ze officieel door de overheid zijn toegelaten voor gebruik.

Verantwoordelijk daarvoor is de Commissie Toelating Bestrijdingsmiddelen.
Bij de aanvraag voor toelating van een bestrijdingsmiddel moeten onder meer de resultaten van de door de producent verrichte dierproeven worden overlegd. De commissie kan zonodig nog verdere dierproeven vragen om duidelijk zicht te krijgen op de wijze waarop het middel werkt en de mate van werkzaamheid, de eventuele nevenwerkingen, enz., dit ook met het oog op de aanwijzingen voor het gebruik die op de verpakking van het bestrijdingsmiddel vermeld zullen moeten worden. Maximaal kunnen daartoe zo'n 25 verschillende experimenten nodig zijn, met ongeveer 2000 dieren. Een toelatingsprocedure duurt normaliter 2-3, maar soms wel 5 jaar.
In toenemende mate wordt de vraag gesteld of er wel behoefte bestaat aan het grote aantal bestrijdingsmiddelen en de grote hoeveelheden die daarvan worden toegepast, of dat moet worden gestreefd naar een ander soort landbouw waarin meer gebruik wordt gemaakt van geïntegreerde gewasbescherming en minder zeer toxische produkten worden toegepast, waarbij overigens moet worden aangetekend dat de landbouw het wel nooit geheel zonder chemische middelen (maar dan heel specifiek werkende) zal kunnen stellen. Het antwoord op die vraag heeft uiteraard wel implicaties voor het hier beschreven toxicologisch onderzoek.

Wat voor soort proeven wordt er ten behoeve van de toelating van bestrijdingsmiddelen gedaan?

Afhankelijk van de samenstelling van het middel, de wijze van toedienen (gebruik) en de wijze waarop de mens ermee in contact kan komen, bepaalt de Commissie Toelating Bestrijdingsmiddelen wat voor proeven er moeten worden verricht en welke andere eisen er worden gesteld alvorens het middel wordt toegelaten. De proeven zijn de 'normale' toxiciteitsproeven, waarbij wordt gekeken naar de gevolgen wanneer een proefdier met het bestrijdingsmiddel in aanraking komt, hetzij via de huid, hetzij via mond of ademhalingsorganen.

7. Gedragsonderzoek

Welke rol spelen proefdieren bij gedragsonderzoek?

Ook bij dit type onderzoek kunnen proefdieren tot op zekere hoogte als 'model' voor de mens worden gebruikt. Gedrag is een complex geheel, dat door een groot aantal factoren wordt beïnvloed. Door voor de bestudering daarvan gebruik te maken van een diermodel, is het soms mogelijk om de gecompliceerde situatie te vereenvoudigen en aldus een beter beeld te krijgen van de verschillende factoren die te zamen het gedrag bepalen.
Zo'n vereenvoudiging kan onder meer worden bereikt dank zij het feit dat het mogelijk is (makkelijker dan dat bij de mens zelf kan worden gedaan) om de omgeving en de leefomstandigheden te standaardiseren. Daardoor komt ook een vergelijking van groepen dieren met elkaar binnen bereik, wat tot betrouwbaarder informatie leidt. Het uitgangspunt is bij dit soort onderzoek het gedrag van de mens. Dat is bepalend voor de vraagstelling in het proefdieronderzoek.

Op welke terreinen ligt dergelijk gedragsonderzoek?

Verschillende aspecten van het gedrag kunnen door middel van dierexperimenten worden bestudeerd. Een voorbeeld daarvan is het leergedrag: op welke wijze maakt een dier (vaak wordt hiervoor de rat en ook wel de muis gebruikt) zich bepaalde specifieke gedragingen eigen, die ertoe leiden dat hij in een voor hem aangenamere situatie terechtkomt? Hoe gaat dat leerproces in zijn werk, welke (chemische) processen spelen zich daarbij in het centrale zenuwstelsel af? En op welke manier zijn die leerprocessen (door externe prikkels of door bijvoorbeeld chemicaliën) te beïnvloeden?
Andere voorbeelden van gedragsonderzoek hebben betrekking op de bestudering van fobieën, van verschijnselen als angst en pijn, van al dan niet gestoord sociaal gedrag (bijvoorbeeld moe-

der-kindrelaties), agressief gedrag en dergelijke.

Hoe betrouwbaar zijn de resultaten van dit onderzoek?

Wellicht nog meer dan bij het in de vorige hoofdstukken besproken biomedisch en toxicologisch onderzoek het geval is, geldt bij dit soort onderzoek dat het diermodel zijn beperkingen heeft. De mens wordt in zijn gedrag zozeer beïnvloed – niet alleen door allerlei externe omstandigheden, maar ook door zijn eigen denkvermogen dat hem een zekere mate van vrijheid van handelen geeft – dat het proefdieronderzoek waarschijnlijk niet meer dan aanwijzingen kan opleveren in welke richting men voor de mens een antwoord moet zoeken. Ondanks deze vrij principiële beperking kunnen de eerdergenoemde voordelen daar in bepaalde gevallen tegen opwegen.

Worden ook gedrag beïnvloedende geneesmiddelen onderzocht?

Zoals reeds werd aangegeven, kan de bestudering van (dier)gedrag gericht zijn op de processen die zich daarbij in het centrale zenuwstelsel (o.a. de hersenen) afspelen. Dat betekent dat dergelijk onderzoek ook kan worden toegepast om de mogelijkheden tot beïnvloeding te bestuderen. Onderzoek van psychofarmaca (geneesmiddelen ter behandeling van geestelijke stoornissen) is derhalve zeer wel met behulp van proefdieren mogelijk. Anderzijds kunnen bij dit type onderzoek ook de effecten van overmatig c.q. langdurig medicijngebruik worden onderzocht; daarbij kunnen namelijk ongewenste effecten zoals verslaving optreden.

Hoe belastend is gedragsonderzoek voor de dieren?

Bij veel onderzoek op dit terrein ondervinden de dieren zelden ongerief. Dat geldt bijvoorbeeld voor testen waarbij wordt gekeken hoe het aanleren van bepaalde gedragingen of gewoonten in z'n werk gaat, en zeker ook voor andere gedragstesten, zoals die met betrekking tot de motoriek, zintuigwaarneming, emotionali-

teit, activiteit en reflexgedrag. Aan verschillende van dergelijke testen wordt door de betrokken dieren zelfs enthousiast meegewerkt.
Bij het leeronderzoek wordt bijvoorbeeld gewerkt met het principe van beloning/straf. Het proefdier wordt beloond (voedsel, prettiger omstandigheden) als het adequaat reageert, of krijgt straf (geen voedsel, elektrische schok, onaangename omgeving) wanneer het dat níet doet of het geleerde niet in de praktijk brengt. Soms is de uitgangssituatie de negatieve situatie, en moet het dier dus leren en proberen om verbetering in zijn 'lot' te brengen.
Bij sommige van dergelijke onderzoekingen mag men zich wellicht de vraag stellen welke waarde ze hebben voor het oplossen van concrete vraagstukken; het observeren van een rat die de keuze heeft tussen een (door hem niet gewenste) lichte omgeving enerzijds of een donkere maar om andere redenen onaangename omgeving anderzijds, zal waarschijnlijk niet veel uitsluitsel geven over menselijk gedrag.
Onderzoek met betrekking tot psychofarmaca behoort niet tot de 'prettige' typen experimenten. De betrokken dieren hebben immers van oorsprong géén psychische afwijking, dus die moet eerst kunstmatig worden opgewekt, bijvoorbeeld door bepaalde chemische verbindingen in de bloedbaan of direct in de hersenen te injecteren; afhankelijk van de gewenste afwijking kan die in sommige gevallen ook door een operatieve ingreep worden bewerkstelligd. Ook bijvoorbeeld angst- en pijnverschijnselen kunnen op een dergelijke wijze worden opgewekt.
Naast een aantal op zich niet-onaangename proeven zijn er bij deze categorie dierexperimenten dus onderzoekingen die voor de dieren (en hun verzorgers) zeer belastend kunnen zijn.

Wordt er ook gedragsonderzoek verricht ten behoeve van dieren zelf?

In de dagelijkse praktijk van de verzorging van proefdieren komt men terloops zaken op het spoor die tot een verbetering van de leefsituatie van de dieren kunnen leiden. Dat geldt bijvoorbeeld ook ten aanzien van 'innovaties' in het bloed afnemen, fixeren, verdoven en doden van de proefdieren.

Het gedrag van dieren is – zelfs in een laboratoriumkooi – een goede indicatie voor hun welbevinden (onder die specifieke omstandigheden); een geregelde observatie van de dieren behoort over het algemeen dan ook tot de standaardprocedures.
In het tijdschrift *Biotechniek*, het 'lijfblad' van de proefdierverzorgers en biotechnici, wordt aan ontwikkelingen op dit gebied geregeld aandacht besteed.
Een andere vorm van gedragsonderzoek heeft betrekking op de ethologie (het gedrag) van landbouwhuisdieren. Het doel hiervan is de leefomstandigheden in de intensieve (of de wat minder intensieve) veehouderij zo aangenaam mogelijk te maken. Zo werd o.a. de betekenis van stro op de stalvloer voor varkens onderzocht (overigens met een niet al te verrassende uitkomst!). Bij dergelijk onderzoek wordt de dieren over het algemeen niet veel meer 'leed' berokkend dan bij het opgesloten-zijn, maar dat zijn landbouwhuisdieren toch al gewend; bovendien kunnen de resultaten van dergelijk onderzoek direct aan de dieren zelf en hun soortgenoten ten goede komen.

8. Verkrijgen en verzorgen van proefdieren

Hoe komt een onderzoeksinstelling of bedrijf aan z'n proefdieren?

Proefdieren worden gewoonlijk betrokken van een (commercieel) proefdierfokbedrijf, of ze worden in eigen beheer gefokt. Andere mogelijkheden nemen een ondergeschikte plaats in, en zijn volgens de Wet op de dierproeven alleen toegestaan als de benodigde dieren niet speciaal voor proeven worden gefokt.

Worden ook huisdieren van particulieren of uit dierenasiels voor proeven gebruikt?

Huisdieren ('plezierdieren') worden slechts in beperkte mate voor dierexperimenten gebruikt. Dit betreft honden en katten, die fokbedrijven overigens ook in hun leveringsprogramma hebben.
De huisdieren die worden behandeld bij de Faculteit Diergeneeskunde van de Rijksuniversiteit Utrecht, waar dierenartsen worden opgeleid, zijn géén proefdieren. Er wordt in Utrecht een strikte scheiding aangehouden tussen deze patiënten en de eigenlijke proefdieren waarmee de toekomstige dierenartsen de nodige ervaring opdoen en waarop tevens nieuwe behandelings- en verzorgingsmethoden in de praktijk kunnen worden beproefd.

Waarom worden honden en katten van particulieren gebruikt, voor welke soorten onderzoek is dat, en om welke aantallen gaat het daarbij?

De Sectie Dierproeven van de Veterinaire Hoofdinspectie heeft over de particuliere handel in honden en katten ten behoeve van dierproeven een speciaal rapport uitgebracht (gepubliceerd in *Zo doende 1986*). De nadruk ligt in dit rapport op de honden. Daaraan kan worden ontleend dat met name enkele instellingen van

wetenschappelijk onderwijs, en dus niet de farmaceutische industrie, voor het verkrijgen van honden van de particuliere handel gebruik maken.
Er wordt bij het dierexperimenteel onderzoek vooral gebruik gemaakt van beagles en van grote honderassen zoals de labrador retriever. Beagles worden door commerciële bedrijven gefokt; ze worden vooral ingezet bij toxicologisch en farmacologisch onderzoek en bij de controle van veterinaire vaccins, dus vooral in de industrie. Voor bepaald onderzoek, dat hoofdzakelijk aan de universiteiten plaatsvindt, zijn de beagles, met hun stokmaat (schofthoogte) van 30-40 cm en gewicht van 10-15 kg, te klein, maar de benodigde grote honden (stokmaat 40-70 cm, gewicht 25-35 kg) worden niet door fokbedrijven geleverd; er is overigens wel sprake van dat dat zou moeten gebeuren. Dat is een eerste reden om hiervoor van het particuliere circuit gebruik te maken. Een tweede reden is dat het betreffende onderzoek vaak lang duurt, en het dus van belang is dat men over dieren beschikt die goed aan de omgang met de mens gewend zijn. Dat laatste kan anderzijds ook een nadeel zijn: het is voor dergelijke 'gesocialiseerde' honden niet prettig om een toch vrij groot deel van hun tijd in hun eentje in een laboratoriumkooi door te brengen. Beagles en labradors behoren tot de meest handelbare honden die men zich kan wensen.
Het zojuist genoemde universitaire onderzoek heeft betrekking op de bestudering van functies en aandoeningen van hart en bloedvaten; ook worden honden gebruikt voor de experimentele chirurgie, de orthopedie (met name om verbeteringen in de kunstheup te kunnen aanbrengen) en de vergelijkende morfologie. Vrijwel al dit onderzoek vindt direct of indirect toepassing in de kliniek.
In 1985 werden door universitaire instellingen in totaal 875 en door de overige dierproef-vergunninghouders 1360 honden gebruikt, in totaal dus 2235. Voor katten bedroegen deze aantallen respectievelijk 797 en 960, dus te zamen 1757.

Waarom worden hiervoor honden, en waarom juist grote, gebruikt?

Honden hebben voor bepaalde typen onderzoek de voorkeur

omdat de bouw en functie van hun organen beter met die van de mens overeenkomen dan bij andere dieren het geval is. Bovendien zijn in het verleden veel gegevens verzameld met behulp van honden, en overschakelen op een ander proefdier zou betekenen dat de gegevens niet meer met elkaar vergelijkbaar zijn; veel proeven zouden dan moeten worden overgedaan. Tenslotte wordt bij dit onderzoek ook in het buitenland veelal met honden gewerkt, en is er vaak sprake van een nauwe internationale samenwerking tussen de onderzoeksgroepen.
Dat men juist gróte honderassen gebruikt, hangt ermee samen dat sommige ingrepen vaktechnisch gezien moeilijk kunnen worden verricht bij dieren beneden een bepaalde minimumgrootte. Bij de ontwikkeling van operatieve ingrepen e.d. (bijvoorbeeld hartoperaties en orgaantransplantaties) die later bij de mens moeten worden toegepast, mag er ook niet te veel verschil in grootte tussen proefdier en mens zijn.
Waar wel mogelijk is men overigens inmiddels van honden overgestapt op andere dieren van vergelijkbare grootte, zoals schaap, geit en varken. De Wet op de dierproeven vindt dat immers minder 'erg'.

Komen deze honden ook uit asiels?

De honden die voor het dierexperimenteel onderzoek uit het particuliere circuit worden gehaald, zijn afkomstig hetzij van broodfokkers, hetzij van de particuliere handel die valt onder het Honden- en Kattenbesluit waarvoor de Minister van Landbouw en Visserij beleidsverantwoordelijkheid draagt.
Een onderzoek van de Landelijke Inspectiedienst Dierenbescherming naar de herkomst van honden die door dierproefinstellingen bij de particuliere handel werden gekocht, leidde onder meer tot de conclusie dat van ruim 80 % van deze dieren de herkomstgegevens niet dan wel frauduleus in de registers van de handelaren waren vermeld, terwijl het Honden- en Kattenbesluit wat dat betreft wel eisen aan vergunninghoudende handelaars stelt. Sommige van de betrokken dieren bleken een wat in het rapport genoemd wordt 'trieste voorgeschiedenis' te hebben; een aantal dieren was door de eigenaars aan de handel afgegeven of verkocht met het uitdrukkelijke beding dat een goed tehuis (gezin) voor de honden

zou worden gezocht.
Hoewel de Nederlandse asiels voortdurend met ruimtegebrek te kampen hebben (blijkens het jaarverslag 1985 van de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren konden in dat jaar al met al 5000 honden niet bij particulieren worden geplaatst), bestaat er bij de asiels toch de nodige terughoudendheid om nietplaatsbare dieren voor experimenten af te staan, zelfs al zou de voormalige eigenaar van het dier daar geen bezwaar tegen hebben. Het gebeurt dan ook nauwelijks of niet.
Ondanks deze begrijpelijke bezwaren zou het niet ondenkbaar zijn dat de asiels een rol zouden spelen bij de levering van proefhonden. Immers, bijna al het universitaire onderzoek met grote honden vindt zoals vermeld toepassing in de kliniek (wat inhoudt dat deze experimenten een hoge maatschappelijke relevantie hebben), de asiels hebben hun ruimteproblemen, terwijl tenslotte moet worden bedacht dat de particuliere handel zich zoals gezegd deels in het malafide circuit afspeelt. Maar een beslissing hieromtrent is uiteraard aan de asiels zelf.

Worden dieren ten behoeve van dierproeven uit de natuur gehaald?

Dieren in het wild blijken vaak een 'wandelende dierentuin' te zijn, die letterlijk vol zitten met luizen, vlooien, teken, ingewandsparasieten en alle mogelijke andere 'onderhuurders'. Dat betekent dat ze niet in een optimale conditie zijn om ze als proefdier te gebruiken; indien men immers in een experiment met zulke dieren bepaalde resultaten verkrijgt, dan kan niet met zekerheid worden gezegd of die het gevolg zijn van de proef, dan wel of die te wijten zijn aan de invloed van een van de parasieten van het proefdier. Het 'schoonmaken' van dergelijke dieren is een uiterst langdurige en omslachtige aangelegenheid. Een proefdierfokbedrijf daarentegen kan 'schone' (ziekte- en parasietvrije) dieren leveren, die dus als het ware 'met een schone lei' aan het experiment kunnen worden onderworpen.
Vanuit het experiment gezien is dat een belangrijke reden waarom slechts zelden proefdieren aan het wild worden onttrokken. Wanneer dat wel gebeurt, dan betreft het veelal dieren waarvan de fok in gevangenschap moeilijk verloopt en/of de verzorging kostbaar

is. Zo hadden bepaalde Aziatische landen indertijd een bloeiende export van apen (hoofdzakelijk naar laboratoria en onderzoeksinstituten in de VS), maar daaraan is op aandringen van natuurbeschermers gelukkig goeddeels een einde gekomen.
Als uitzondering kan het gebruik van gordeldieren (armadillo's) voor lepra-onderzoek worden genoemd. Het gordeldier blijkt het enige geschikte proefdier voor het kweken van de leprabacil en daarmee voor dit onderzoek te zijn. Deze dieren worden uit de natuur (Zuid- en Midden-Amerika en het zuiden van de VS) gehaald omdat ze moeilijk tot niet in gevangenschap te fokken zijn.
Een flink deel van de internationale dierenhandel (door niet-bonafide dierenhandelaren en smokkelaars) speelt zich in het illegale circuit af, hetgeen wel blijkt uit de zendingen dieren zonder de vereiste papieren die geregeld op Schiphol of in een van de havens in beslag worden genomen. De betreffende dieren zijn gewoonlijk voor particuliere dierenverzamelaars bestemd. De goede registratie van dierproeven die ons land kent, maakt het nagenoeg onmogelijk om illegaal uit het wild verkregen dieren als proefdier te gebruiken (gesteld dat men dat zou wensen).
Tenslotte moet er op worden gewezen dat de Nederlandse Wet Bedreigde Uitheemse Diersoorten (BUD) bovendien de import verbiedt van een groot aantal diersoorten die in hun voortbestaan worden bedreigd.

Waarom worden bij voorkeur dieren uit speciale fokbedrijven aangeschaft?

Een fokbedrijf houdt een groot aantal stammen of lijnen van proefdieren met bepaalde specifieke eigenschappen aan, die zo constant mogelijk worden gehouden. Dat betekent dat men er op kan rekenen dat de op een zeker moment aangeschafte dieren alleszins vergelijkbaar zijn (o.a. in genetisch opzicht) met eerder aangeschafte dieren met dezelfde specificaties. Op het belang daarvan zal later in dit hoofdstuk nader worden ingegaan.
Fokbedrijven hebben er belang bij om een zo goed mogelijk 'produkt' af te leveren omdat ze anders hun marktaandeel aan de concurrenten kwijt raken. Men mag er dus van uit gaan dat de dieren die men verkrijgt van goede kwaliteit zijn. Een bedrijf dat zich helemaal op de fok toelegt, zal zich ook de nodige inspanningen ge-

troosten om aan zulke kwaliteitseisen te voldoen.
Een ander aspect is dat er bij instellingen en bedrijven die zich met dierexperimenten bezighouden, veelal geen constante vraag naar bepaalde aantallen en soorten proefdieren bestaat; dat hangt, althans bij het niet-routinematig onderzoek, sterk af van de uit te voeren proeven. Het fokken van proefdieren is echter niet iets dat naar believen kan worden stopgezet en later weer opgestart; de produktie is dus in zekere zin continu. Wie proefdieren gebruikt, zal dus bij voorkeur de produktie daarvan (en het risico van niet-afzetbare overschotten) aan anderen overlaten. Al was het alleen al omdat het fokken van proefdieren een vak apart is.

Betekent commerciële fok niet, dat wordt geprobeerd zo veel mogelijk proefdieren af te zetten?

Over het antwoord op deze vraag zijn de meningen verdeeld. Enerzijds zal een fokbedrijf winstgevend willen draaien en daarom proberen zoveel mogelijk dieren te leveren; er zal dan ook voor worden gezorgd dat er zo gering mogelijke overschotten ontstaan waarvoor geen markt is.
Anderzijds lijken er voor bedrijven en instellingen die zich met het uitvoeren van dierproeven bezighouden geen redenen te bestaan om méér dieren aan proeven te onderwerpen dan strikt nodig is. Proefdieren kosten geld en dierproeven kosten tijd (en dus ook geld), en het is de vraag of er 'zomaar' (zonder dringende noodzaak) dierexperimenten zullen worden verricht omdat er nu eenmaal toch proefdieren beschikbaar zijn. Een 'natuurlijke' rem van de zijde van de afnemers van proefdieren dus, die kan voorkomen dat commerciële fok tot een verhoging van het proefdiergebruik leidt. Tegenstanders van dierproeven hebben tegen deze redenering evenwel hun bedenkingen: een commercieel fokbedrijf zal er alles aan doen om zoveel mogelijk dieren af te zetten, en er desnoods mee gaan 'stunten'. Zolang het nog niet zonder proefdieren kan, is het volgens degenen die principieel tegen dierproeven zijn beter om centraal, maar niet op commerciële basis te fokken; het verdienen aan (proef)dieren is in deze visie verwerpelijk. (Het bestaan van een niet-commercieel bedrijf sluit overigens niet uit dat er fokoverschotten ontstaan waarbij dieren moeten worden afge-

maakt.) Tegenstanders van de door de overheid gewenste vestiging van een centraal, commercieel fokbedrijf in het Limburgse Onderbanken hebben dan ook grote bezwaren tegen dit plan, temeer daar vestiging op die plaats niet in overeenstemming lijkt met de uitspraak dat het bedrijf (de Europese dochter van een Amerikaanse firma) zich bij zijn verkoopactiviteiten alleen op de Nederlandse markt zal dienen te richten. De vraag is trouwens, in hoeverre dat laatste mogelijk is na '1992'.

Worden door onderzoeksinstellingen en bedrijven ook zelf proefdieren gefokt?

Wanneer voor een bepaald onderzoek proefdieren nodig zijn die niet van een proefdierfokbedrijf kunnen worden betrokken, bijvoorbeeld omdat ze aan heel aparte specificaties moeten voldoen, dan zal zelf fokken de enige mogelijkheid zijn om de betreffende dieren te verkrijgen. Uiteraard kost het de nodige tijd en moeite voordat men een proefdierlijn heeft weten te verkrijgen die precies de gewenste eigenschappen bezit. In totaal gaat het bij de eigen fok jaarlijks om circa 300.000 van de 1,1 miljoen proefdieren.
Evenmin van een proefdierfokbedrijf worden kippen betrokken die nodig zijn voor het testen van vaccins tegen bepaalde kippeziekten: daarvoor wordt gewoon een aantal eieren uitgebroed.

Waarom is het zo belangrijk dat de proefdieren aan bepaalde eisen voldoen?

Zelfs het meest 'eenvoudige' proefdier is al een heel ingewikkeld 'systeem' van weefsels en organen, hormonen en enzymen, enz. Het zal dan ook duidelijk zijn dat, als men bepaalde zaken met behulp van zo'n proefdier wil onderzoeken, de kans groot is dat het onderzoek wordt beïnvloed door dat geheel aan factoren. Wanneer de kenmerken en eigenschappen van de proefdieren veel variatie vertonen, is het moeilijk vast te stellen of de resultaten die men verkrijgt het gevolg zijn van het uitgevoerde experiment (zoals de bedoeling is) of van de verscheidenheid in eigenschappen van de gebruikte dieren. Hoe meer gelijkvormig de dieren zijn, des te groter is de waarschijnlijkheid dat men eenduidige en

betrouwbare resultaten krijgt.
Door gespecialiseerde fokbedrijven worden van de diverse proefdiersoorten gewoonlijk verschillende typen (stammen of lijnen) aangeboden die bepaalde specifieke kenmerken hebben, bijvoorbeeld dat zich bij de dieren gemakkelijk tumoren vormen (van belang voor kankeronderzoek). De geleverde dieren zijn standaard vrij van ziektekiemen, oftewel Specific Pathogene Free (SPF); dat is uiteraard van belang wanneer men juist de ontwikkeling en het verloop van bepaalde ziekten wil onderzoeken.
Aldus kan men dieren kiezen die het meest geschikt zijn om er het gewenste onderzoek mee uit te voeren, wat er dan ook toe bijdraagt dat de gewenste onderzoeksresultaten zo snel en zo betrouwbaar mogelijk en met een minimaal aantal proefdieren kunnen worden verzameld.
Een fokbedrijf zorgt er ook voor dat de verschillende proefdier-lijnen zuiver blijven: de dieren behouden door een zorgvuldig opgezet kweekprogramma continu dezelfde eigenschappen. Dat is van groot belang wanneer men resultaten met vroegere uitkomsten wil vergelijken. Het betekent wel dat een dierproefnemende instantie niet zo maar van de ene op de andere proefdierleverancier kan overstappen: een bepaald soort rat van firma A kan heel andere eigenschappen hebben en dus ook in een experiment heel anders reageren dan een op het eerste gezicht vergelijkbaar dier van firma B.

Bestaan er speciale opleidingen voor proefdierverzorgers?

Belangrijk voor een goede verzorging van de proefdieren is, dat het personeel dat dagelijks met de dieren te maken heeft (dierverzorgers, biotechnici) goed opgeleid en geschoold is. In Utrecht en Nijmegen zijn daarvoor speciale opleidingen. De opleiding tot dierverzorger duurt twee jaar. Naast de normale dagelijkse verzorging en observatie van de proefdieren behoren ook eenvoudige ingrepen zoals bloedafname tot het takenpakket van de dierverzorger. De opleiding tot biotechnisch laborant vergt vier jaar; deze medewerkers mogen ook dieren narcotiseren en steriliseren of eenvoudige chirurgische ingrepen verrichten. Als vooropleiding dient men MAVO of een lagere beroepsopleiding te hebben; veel

cursisten hebben een opleiding in bijvoorbeeld het middelbaar agrarisch onderwijs. Wettelijk is vastgelegd dat bedrijven en instellingen die vergunning hebben om dierproeven te verrichten, alleen nog aldus opgeleide dierverzorgers en biotechnici in dienst mogen hebben.
Biotechnische laboranten en dierverzorgers hebben hun eigen vereniging en eigen periodiek, die veel aandacht schenken aan het welbevinden en een goede behandeling van de aan hun zorgen toevertrouwde dieren. Ook worden regelmatig bijeenkomsten georganiseerd waarin een bepaald thema centraal staat.

Hoe kúnnen die mensen dat werk doen?

Mensen die bij dierproeven zijn betrokken, zijn veelal dierenliefhebbers die zelf thuis ook dieren hebben. Dat lijkt een tegenstrijdigheid. Kennelijk zijn deze mensen echter over het algemeen in staat om te relativeren, en 'om te schakelen'. Ze zijn zich wel degelijk bewust van het ongerief dat de dieren in een aantal gevallen ondervinden, maar realiseren zich de noodzaak hiervan voor het menselijk of dierlijk welzijn.
Door hun werk kunnen biotechnisch laboranten en dierverzorgers er een bijdrage aan leveren dat de leefomstandigheden van de proefdieren in elk geval zo goed mogelijk zijn. De belangstelling en zorg van de verzorgers voor hun dieren hebben tevens als functie een soort sociale controle uit te oefenen die de kans op eventuele misstanden minimaliseert.

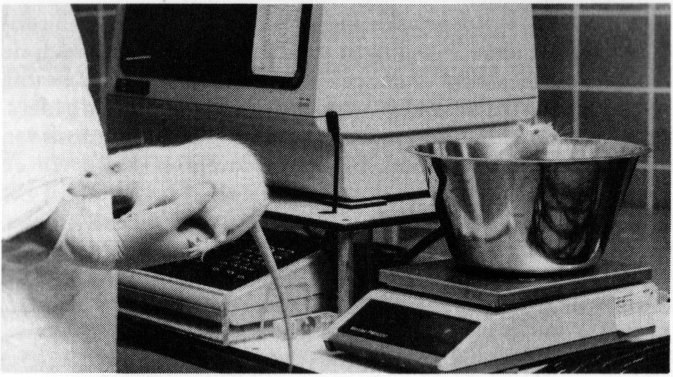
Hoe worden proefdieren gehuisvest?

Aan de huisvesting van proefdieren wordt veel aandacht besteed. Dat is namelijk mede van belang voor het verkrijgen van goede onderzoeksresultaten. De hygiëne is daarbij een heel belangrijke factor. Er moet nauwlettend op worden toegezien dat 'schone' (zojuist ontvangen, nog niet aan een proef onderworpen) dieren niet in contact komen met 'vuile' (al bij een experiment betrokken) dieren. Dat stelt onder meer eisen aan de luchtcirculatie in het gebouw, de ruimten moeten goed kunnen worden gereinigd, enz. Muizen en ratten worden veelal in kunststofkooien met een metalen roosterdak ondergebracht. Deze kooien worden op

stellingen in speciale kamers geplaatst. Opvallend is dat in deze kamers vaak muziek te horen is. Dat is geen armzalige poging het welzijn van de dieren te bevorderen, maar bedoeld om te voorkomen dat de dieren schrikken wanneer een dierverzorger of iemand anders de kamer binnenkomt; schrik kan stress veroorzaken en de fysiologische gevolgen daarvan kunnen de dieren minder geschikt maken voor het onderzoek.
Uiteraard kan aan de – vaak vele – dieren niet onbeperkt de ruimte worden gegeven. De zojuist genoemde kunststofkooien voor ratten en muizen hebben afmetingen van 45 x 32 x 18 cm. Afhankelijk van de grootte van de betreffende dieren worden daarin circa 10 muizen of 2-3 ratten ondergebracht. Voor honden moet de minimum-kooimaat volgens nieuwe voorschriften van de EG van nu 1 m naar 2,8 m^2 per dier.
Waar mogelijk worden dieren sociaal (in groepjes) gehuisvest. Muizen en ratten worden alleen individueel gehuisvest als het experiment dat eist; dit is bij uitzondering het geval. Honden en katten worden waar mogelijk in groepen ondergebracht. Aan apen wordt eventueel ook een buitenverblijf geboden.

Wat gebeurt er met proefdieren na een experiment?

Er moet worden vastgesteld dat voor veel proefdieren het einde van het experiment tevens het einde van hun leven betekent. Dat komt niet zozeer doordat het dier als direct gevolg van de proef waaraan het wordt onderworpen omkomt, als wel doordat het doden van het dier noodzakelijk is om de resultaten van het experiment vast te stellen (bijvoorbeeld om de ophoping van bepaalde stoffen in inwendige organen te onderzoeken). Bij langdurige (chronische) proeven kan het voorkomen dat een dier van ouderdom doodgaat.
Ook experimenten die de dieren op zich wel overleven, betekenen toch meestal hun levenseinde. Veel proeven zijn namelijk al met al toch wel van zoveel invloed op het organisme dat de betreffende dieren niet goed meer kunnen worden gebruikt voor nieuwe proeven: door hun 'verleden' zijn er te veel onzekerheden ten aanzien van hun constitutie, terwijl het bovendien de vraag is in hoeverre ze vergelijkbaar zijn met nieuwe, nog nooit behan-



Het regelmatig wegen van de dieren is een belangrijk onderdeel van een proef (Foto: Fred van Welie, TNO Zeist)

delde dieren. Er zouden dus invloeden van de eerdere proef kunnen uitgaan die niet van tevoren zijn in te schatten. Waar het dier dus het experiment in kwestie wel overleeft, is vaak toch zijn voortbestaan niet meer van nut voor verder onderzoek. Het is voor wat betreft muizen en ratten niet gebruikelijk dat dergelijke overbodige dieren een 'rustige levensavond' (als dank voor de bewezen diensten) wordt geboden.
Proefdieren sterven dus veelal doordat tijdens of na afloop van het experiment euthanasie wordt toegepast. Dat kan worden gedaan met het oogmerk om aldus verder lijden en ongerief te voorkomen. Proefdieren die in chronische experimenten oud zijn geworden, worden soms gedood omdat ze de onderzoeksresultaten door hun oudedagkwaaltjes kunnen gaan verstoren; het is zelfs mogelijk dat daardoor belangrijke informatie die in hun inwendige organen ligt 'opgeslagen' verloren gaat, zodat de proef moet worden herhaald. Het tijdig doden van het proefdier kan dit voorkomen. 85% van de proefdieren stierf of werd gedood tijdens, ter beëindiging of na afloop van de proef (1986); de overige 15% zijn met name honden, katten, apen en landbouwhuisdieren.

Voor het doden van dieren na afloop van de proef kunnen verschillende methoden worden toegepast. Muizen en ratten worden eerst genarcotiseerd en daarna in een bak geplaatst die met kool-

dioxyde (CO_2) wordt gevuld; dit gas verdringt de zuurstof. Bij een in sommige andere instellingen toegepaste methode worden de dieren met etherdamp onder een lichte narcose gebracht waarna ze via de aorta (halsslagader) worden verbloed of worden gedecapiteerd (onthoofd). Grotere dieren worden met een overdosis van een narcosemiddel gedood. Bij het verdoven en doden van de proefdieren blijft controle door de mens altijd nodig omdat het kan voorkomen dat de dieren ten gevolge van de eerder ondergane behandeling niet volgens bedoeling op het narcotiseren reageren. Na te zijn gedood worden de dieren gecremeerd of naar een destructor of afvalverbrandingsbedrijf afgevoerd.

Kunnen dieren niet opnieuw worden gebruikt?

Bij de vraag wat er na een experiment met een dier gebeurt, speelt naast de mogelijke bruikbaarheid voor een toekomstig experiment ook de kostprijs een rol. Het handhaven van een misschien-ooit-nog-wel-weer-eens-bruikbare rat is vanuit die optiek niet zinvol, een hond daarentegen waarin veel meer is geïnvesteerd (aan geldmiddelen, verzorging en training), zal eerder voor een nieuwe proef worden bewaard.

Wel proberen instellingen die proefdieren gebruiken in toenemende mate deze dieren zo efficiënt mogelijk in te zetten, door waar mogelijk experimenten die elkaar niet beïnvloeden te combineren, enz. Zo kan bijvoorbeeld een deel van de dieren die als 'blanco' in een experiment zijn gebruikt, worden hergebruikt: er is immers niets met hen gebeurd. Een ander voorbeeld van hergebruik wordt wel toegepast met honden die alleen maar voor een vaccintest werden ingezet: er is met de dieren niets anders aan de hand dan dat ze goed zijn gevaccineerd. Dergelijk hergebruik vergt vanzelfsprekend een goede administratie en registratie met behulp van de computer.

Uiteraard speelt bij zo'n afweging bewust of onbewust ook de in hoofdstuk 2 genoemde aaibaarheidsfactor een rol. Na een onderzoek overtollig geworden apen worden nog wel eens aan een dierentuin afgestaan. Voor muizen en ratten (o.a.), de overgrote meerderheid van de proefdieren dus, is een dergelijke oude dag niet weggelegd.

9. Ethische en maatschappelijke aspecten van dierproeven

Wat is ethiek?

Ethiek kan worden omschreven als de bestudering van en bezinning op het ethische, oftewel – simpel gezegd – dat wat de mens in zijn bestaan te doen en te laten heeft. Ethiek gaat dus over de manier waarop mensen zich behoren te gedragen èn over de overwegingen waarom we dat vinden. Ethiek heeft ook te maken met moraal, waarbij moraal vooral betrekking heeft op de gedragsregels zelf en ethiek meer op de achterliggende overwegingen en motieven.
Het zal duidelijk zijn dat ethiek en moraal geen absolute inhoud hebben, maar bepaald worden door volksaard, cultuur, godsdienst en het tijdsgewricht waarin men leeft. Ethiek is dus inhoudelijk verschillend in éénzelfde tijdsperiode in diverse landen of werelddelen, maar ook verschillend in éénzelfde land/werelddeel op uiteenlopende tijden in de geschiedenis.
Voor wat betreft het onderwerp dierproeven en proefdieren is met name de zogeheten verantwoordingsethiek van belang; die gaat er van uit dat mensen in een samenleving zich voor bepaalde gedragingen naar die samenleving toe hebben te verantwoorden.

Wat is de relatie tussen ethiek en dierproeven?

De huidige Westeuropese en Noordamerikaanse maatschappij aanvaarden dierproeven niet als iets vanzelfsprekends dat geheel kan worden overgelaten aan onderzoekers en de universitaire en industriële laboratoria. Naast groepen mensen die dierproeven geheel verwerpen, zijn er grotere groeperingen die dierproeven in bepaalde gevallen aanvaarden, maar dan wel enige vorm van verantwoording door de experimentator verlangen; daarmee zijn dierproeven onderwerp van de ethiek en van ethische afweging. In die afweging moet het belang van de dierproef of beter het belang van de met die proef te verkrijgen gegevens worden afgewo-

gen tegen het offer aan dierenlevens en eventueel pijn en letsel die dieren worden aangedaan.
Zoals zojuist al werd opgemerkt, denkt men in verschillende landen verschillend over de ethische aspecten van dierproeven: in Europa treft men de meest stringente opvattingen aan in Scandinavië (Zweden en Finland) terwijl de meest tolerante houding bestaat in landen rondom de Middellandse Zee. Nederland neemt een tussenpositie in, hetgeen o.a. tot uiting komt in een wetgeving die ruimte laat voor verschil van inzicht, in een deskundig en verstandig overheidstoezicht en in een actieve, ter zake kundige, en over het algemeen op basis van dialoog opererende dierenbeschermingsorganisatie.

Hoe wordt veelal over de ethische aspecten van dierproeven gedacht?

Over ethiek en dierproeven is veel gepubliceerd, zowel in Nederland als in andere landen van Europa, de Verenigde Staten en Canada. Regelmatig worden druk bezochte symposia georganiseerd, waar ontwikkelingen en inzichten worden gepresenteerd en bediscussieerd. Het algemene beeld dat hieruit ontstaat is als volgt te omschrijven:

- dierproeven zijn voor bepaalde onderzoekingen en testen nodig omdat er geen andere methoden beschikbaar zijn;
- er moeten zo weinig mogelijk dierproeven worden gedaan die bovendien met zo weinig mogelijk pijn, stress of letsel voor de dieren gepaard dienen te gaan; gestreefd moet worden naar het realiseren van Vermindering, Verfijning en Vervanging van dierproeven (de 3 V's);
- de onderzoekers en laboratoria moeten bereid zijn een zekere verantwoording af te leggen aan de samenleving over hoe en waarom zij dierproeven uitvoeren;
- dierproeven moeten zoveel mogelijk vooraf worden beoordeeld op hun ethische aspecten, dat wil zeggen dat er een afweging moet plaatsvinden van het onderzoeksbelang tegen het ongerief dat de dieren zal worden berokkend;
- de betrokken groeperingen in de samenleving (onderzoekers, overheid en dierenbescherming) dienen elkaar in dit opzicht

met respect en openheid te bejegenen.

Wat dit laatste punt betreft is de nota *Gesprekklimaat Dierproeven* van belang, waarin door de Commissie van Advies voor de Dierproeven op verzoek van de staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC) werd aangegeven op welke wijze de dialoog tussen dierenbeschermers en dierexperimentatoren kan worden bevorderd. In deze nota wordt onder meer gesteld dat een onderzoeker juridisch gezien geen verantwoording hoeft af te leggen aan een willekeurige ander. Ethisch gezien ligt dat anders: als een onderzoeker vindt dat zijn of haar afweging ethisch gerechtvaardigd is, dan betekent dat, dat volgens de onderzoeker een ander in dezelfde situatie tot eenzelfde afweging zou komen. Maar dan moet bij de onderzoeker ook de bereidheid bestaan zich te verantwoorden tegenover mensen die een andere mening zijn toegedaan, wat niet betekent dat die ander tot dezelfde conclusie zou moeten komen. Omgekeerd geldt hetzelfde: tegenstanders van dierproeven moeten eveneens bereid zijn om hun mening binnen een ethische dialoog ter discussie te stellen en de mening van anderen ook te respecteren.

Zonder dat zulks met harde getallen te staven is, mag worden aangenomen dat slechts zeer weinigen van mening zijn dat er geen regels en ethische afwegingen nodig zouden zijn, en dat onderzoekers in absolute vrijheid en ongecontroleerd het werk moeten kunnen doen dat hun goeddunkt. Anderzijds zijn er degenen die alle dierproeven strikt afwijzen omdat in hun visie de mens dieren niet dat mag aandoen wat hij ook een ander mens niet wil aandoen. Dieren zijn, met andere woorden, gelijkwaardig aan de mens. Ze worden bovendien geheel onvrijwillig aan experimenten onderworpen.

Tussen deze twee tegenpolen in bevindt zich een waarschijnlijk grote groep mensen die menen dat dierproeven in zekere zin een noodzakelijk kwaad zijn die alleen onder zeer strikte voorwaarden mogen worden uitgevoerd.

Is het verdedigbaar dat dierproeven worden gedaan in verband met gewoonten die schadelijk zijn voor de gezondheid?

Men kan zich op het standpunt stellen dat de gevaren van roken en overmatige alcoholconsumptie zo langzamerhand genoegzaam bekend zijn, en dat het derhalve niet nodig is nog langer dieren op te offeren om de gevolgen van deze verslavingen te onderzoeken. Moeten, mogen er dieren lijden terwille van de ziekten die we onszelf door onze slechte leefwijze aandoen? Dat is op zichzelf een zeer terechte vraag, en het is begrijpelijk dat sommigen deze vraag met een hartgrondig 'nee' beantwoorden.

In dit kader nog enkele opmerkingen. Ten aanzien van alcohol kan er op worden gewezen dat van de (ook gunstige) effecten van een matig alcoholgebruik nog lang niet alles duidelijk is. Daarnaast is alcoholmisbruik een maatschappelijk probleem dat de samenleving veel leed berokkent en geld kost; aan de oplossing daarvan kan ook wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot de lichamelijke effecten ervan wellicht een bijdrage leveren.

Ook ten aanzien van roken moet worden geconstateerd dat daarvoor nog altijd een zekere maatschappelijke acceptatie bestaat. Zelfs wanneer iedereen direct radicaal zou stoppen met roken, dan nog worden de medici de komende decennia met patiënten geconfronteerd voor wie een zo goed mogelijke behandelingsmethode beschikbaar zou moeten zijn. Een ander aspect is dat de tabaksindustrie bezig is produkten te ontwikkelen met minder schadelijke eigenschappen. Ook daaraan zal te zijner tijd de nodige aandacht in de vorm van toxicologisch onderzoek moeten worden besteed om te bezien of de claims van de nieuwe produkten waargemaakt kunnen worden.

Een ander punt van overweging is dat niet alle longkanker door roken wordt veroorzaakt: in pakweg 5% van de gevallen is er een andere oorzaak. Alleen al terwille van die patiënten zou het betreffende onderzoek moeten worden voortgezet.

Roken en drinken zijn trouwens maar twee van de voorbeelden van leefgewoonten die met behulp van proefdieronderzoek worden bestudeerd. Men kan ook denken aan onderwerpen als dieetsamenstelling en veranderende voedingsgewoonten (vet eten, 'fast food' en dergelijke), het gebruik van 'de' pil en van (een over-

maat aan) medicijnen in het algemeen.
De overheid zou er voor kunnen kiezen om dierexperimenten met betrekking tot slechte menselijke gewoonten niet toe te staan, maar in dat geval zou wèl goed duidelijk gemaakt moeten worden wat de risico's van een dergelijke leefwijze zijn.

Zijn er criteria of normen voor ethische toetsing?

Er zijn inderdaad codes en criteria geformuleerd waarmee de ethische afweging tot op zekere hoogte kan worden gestructureerd; anderzijds betekent dat niet dat hiermee een 'receptenboek' voor ethische afwegingen is gegeven, dat voor concrete gevallen zonder meer bruikbaar is. Er is een zó grote verscheidenheid aan situaties en omstandigheden dat toch altijd de onderzoekers en dierexperimentencommissie (zie ook hoofdstuk 11) per geval naar beste vermogen en naar eigen inzicht de afweging moeten maken. Een aldus bewust en zorgvuldig gemaakte afweging leidt per definitie tot een ethisch verantwoorde conclusie.
Zoals gezegd zijn er wel codes opgesteld om ten minste randvoorwaarden en richtlijnen te geven, die bij het uitvoeren van dierproeven in acht genomen kunnen worden. Deze codes stammen uit het eind van de jaren zeventig en begin van de jaren tachtig. Ze komen voort uit de wereld van het biomedisch onderzoek zelf, zij het onder morele druk van een zich steeds bewuster opstellende maatschappij.
De belangrijkste codes zijn:

- die van de National Institutes of Health (NIH) in de VS (1978);
- de ethische principes en richtlijnen van de Zwitserse Academie van Wetenschappen (1983);
- de internationale richtlijnen van de Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), een organisatie van WHO en UNESCO (1985);
- de Europese Conventie van de Raad van Europa (1985).

Opgemerkt moet worden dat deze codes onvermijdelijk in vrij algemene termen zijn gesteld en vooral betrekking hebben op de uitvoering van de dierproef en op de verzorging en huisvesting

van de dieren. Niettemin worden daarnaast ook handvatten voor een ethische afweging genoemd. Zo stelt de CIOMS-code onder meer dat dierexperimenten alleen mogen worden ondernomen na een uitvoerige afweging van hun relevantie voor de gezondheid van mens of dier of voor de vermeerdering van biologische kennis. In Nederland is tot dusver geen algemeen aanvaarde code met betrekking tot dergelijke vragen op schrift gesteld.

Kunnen aan dieren ook bepaalde rechten worden toegekend?

In het begin van de jaren tachtig hebben diverse schrijvers zich gebogen over de ethiek van dierproeven. Met name T. Regan (Groot-Brittannië) heeft betoogd dat dieren een 'intrinsieke waarde' hebben; dat is de waarde die het dier van zichzelf, als dier dus, heeft en die losstaat van de eventuele 'waarde' die de mens aan een dier toekent. De intrinsieke waarde van een dier is in principe van gelijke betekenis als die van een mens. Dieren hebben aldus beschouwd evenveel recht op integriteit, onaantastbaarheid, als ieder willekeurig mens.

Dieren en vooral proefdieren hebben in die visie dus zonder meer recht op bescherming en respect; de jurist mr. D. Boon gaat zelfs zover dat hij dieren tot rechtssubject wil maken, dat wil zeggen tot houder van zelfstandige rechten die voor de rechter afdwingbaar zijn.

Méér gangbaar is echter de eerder aangegeven opvatting dat dieren mogen worden gebruikt als proefdier, omdat het belang van de humane en veterinaire geneeskunde zwaarder weegt dan het belang van de proefdieren. Daartegenover staat dan wel de verplichting om de te nemen proeven ethisch te toetsen en de proefdieren zorgvuldig en deskundig te behandelen. Bij dit laatste wordt ook gedacht aan goede huisvesting in verblijven van voldoende afmeting, aan goede voedering, pijnverdoving, veterinaire zorg e.d.

Het is hier van belang te wijzen op de Declaratie van Helsinki van 1964, in 1975 herzien in Tokio, die o.a. proeven op dieren voorschrijft voordat nieuwe medische technieken of therapieën voor het eerst op mensen worden toegepast.

Hoe staat de Bijbel tegenover het gebruik van (proef)dieren?

Van proefdieren als zodanig is uiteraard in de Bijbel geen sprake. Het gebruik van dieren door de mens wordt in de Bijbel niet afgewezen, eerder als iets vanzelfsprekends gezien; in het scheppingsverhaal krijgt de mens expliciet de opdracht om te heersen 'over de vissen der zee, over het gevogelte des hemels en over al het gedierte dat op de aarde kruipt'. Ook elders in de Bijbel wordt niet de indruk gegeven dat de situatie anders zou zijn (bijvoorbeeld ten aanzien van het gebruik van offerdieren).
Wel is later vanuit het christelijk geloof de gedachte van het 'rentmeesterschap van de mens over de schepping' opgekomen, hetgeen de mens ertoe verplicht om zorgvuldig om te gaan met de – als het ware in bruikleen gekregen – schepping en zijn medeschepselen, dus ook met de dieren. Een dergelijke visie werd voorgestaan door o.a. Franciscus van Assisi en Albert Schweitzer.

Wat is de rol van de dierenbescherming?

De dierenbeschermingsorganisaties in Nederland komen op voor de belangen van het dier in de ruimste zin, dus niet alleen voor die van het proefdier; sommige verenigingen trekken zich speciaal het lot van laatstgenoemde dieren aan.
Dat brengt een breed scala van activiteiten en zorggebieden met zich mee, variërend van opvang van dieren in asiels, verzet tegen (uitwassen in) de bio-industrie en tegen het ondeskundig ritueel slachten van dieren, alsook acties tegen ongebreidelde jacht en sportvisserij, tot en met inspanningen om proeven op levende dieren af te schaffen of althans drastisch in te perken.
De dierenbescherming is georganiseerd in een aantal verenigingen c.q. stichtingen, met als belangrijkste:

- de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren;
- de Nederlandse Bond tot Bestrijding van de Vivisectie;
- de Anti-Vivisectie-Stichting;
- de International Primate Protection League.

De twee eerstgenoemde treden waar het specifiek de dierproeven-

problematiek betreft veelal samen op als 'Samenwerkingsverband NVBD en NBBV'. Beide verenigingen hebben als doelstelling dat uiteindelijk alle dierproeven worden afgeschaft. Waar dat op korte termijn nog niet mogelijk is streeft de NVBD o.a. naar het ontwikkelen van alternatieven en naar verbeterde huisvestingsomstandigheden. Ook de NBBV die zich ten aanzien van de totale afschaffing van dierproeven principieel opstelt en een dierproefloze maatschappij ook inderdaad mogelijk acht, realiseert zich eveneens dat een en ander niet op korte termijn te verwezenlijken valt.

HOE GAAN DE DIERENBESCHERMINGS-ORGANISATIES TEWERK?

De dierenbeschermingsorganisaties stellen zich ten doel te komen tot een drastische vermindering en uiteindelijk tot de volledige afschaffing van dierproeven in Nederland. Daartoe worden twee wegen bewandeld: die van de voorlichting aan het publiek en die van de beïnvloeding van de overheid, de politiek en de onderzoekers zelf.

De voorlichting richt zich vooral op het basis- en middelbaar onderwijs; gebruik wordt gemaakt van folders, brochures, lesbrieven, diaseries en videofilms. Naast het onderwijs wordt de voorlichtingsactiviteit ook gericht op buurthuizen, bibliotheken, verenigingen e.d. Waar mogelijk tracht de dierenbescherming ook de media in te schakelen door aan discussieprogramma's op de TV deel te nemen en de media vooraf te informeren over landelijke of lokale acties. Ook worden soms symposia georganiseerd over het thema dierproeven en ethiek, over alternatieven e.d.

De beïnvloeding is gericht op de overheid (zowel de landelijke als de plaatselijke), op de politieke partijen en in mindere mate op de proefdier gebruikende instellingen zelf. Daarbij wordt getracht via rapporten en/of zwartboeken over bepaalde 'misstanden', maar toch in eerste instantie via directe contacten en lobbyen, de standpunten van beleidsmakers en beleidsbeslissers om te buigen in de richting van het verbieden of althans sterk beperken van dierproeven en het verbeteren van de omstandigheden voor de proefdieren.

Naast de zojuist genoemde persoonlijke contacten, het informatiemateriaal en de rapporten, kan men in situaties waarin men met

deze middelen geen gehoor vindt overgaan tot bijvoorbeeld een blokkade of een bedrijfsbezetting. Het gaat daarbij niet om het toebrengen van economische of andere schade (hoewel een blokkade bedrijfsmatig gezien wel schade kan veroorzaken), maar om het verkrijgen van zoveel mogelijk publiciteit die dan hopelijk tot een verbetering van de gewraakte situatie leidt.
Ook voor de dierproefnemende onderzoekers vormen de dierenbeschermingsorganisaties steeds meer een serieuze gesprekspartner. De dierenbeschermers wordt soms ook door de onderzoekers in bepaalde aangelegenheden om advies gevraagd. Wat dat betreft fungeren de organisaties als het 'geweten' van de dierproefnemers die hen voortdurend aan hun verantwoordelijkheden jegens het dier blijven herinneren.
De dierenbescherming legt sterk de nadruk op het belang van het zoeken naar en toepassen van alternatieven voor dierproeven, dus methoden die zonder het gebruik van levende dieren dezelfde of bijna dezelfde resultaten kunnen leveren (zie verder hoofdstuk 10).
In 1987 en 1988 heeft de dierenbescherming zich sterk gemaakt voor de wettelijke regeling van een ethische toetsing van dierproeven in Nederland. Daartoe is onder meer een onderzoek opgedragen aan de Rijksuniversiteit Limburg over de praktijk van die ethische toetsing en over een model voor een wettelijke regeling.
Tenslotte zijn er groeperingen (zoals het Dieren Bevrijdingsfront) die niet terugschrikken voor fysieke acties tegen bepaalde bedrijven of instellingen die proefdieren gebruiken of fokken, bijvoorbeeld het 'bevrijden' van proefdieren, meenemen van administratieve en wetenschappelijke gegevens, enz. Dergelijke acties zorgen zeker voor de nodige publiciteit, maar leiden anderzijds vaak tot situaties die op gespannen voet staan met de hier te lande geldende rechtsorde. Bovendien betekent het door buitenstaanders verwijderen van proefdieren uit een zorgvuldig en op wetenschappelijke wijze opgezet experiment, dat het tot op dat moment verrichte onderzoek voor niets is geweest, opnieuw moet worden opgezet, en dus nog méér dieren vergt.
Voor de eerdergenoemde dierenbeschermingsorganisaties gaan dergelijke acties te ver, om van bomaanslagen tegen personen en onderzoeksinstellingen zoals militante actievoerders in Groot-Brittannië wel uitvoeren, nog maar te zwijgen.

Hoe staat de politiek tegenover dierproeven?

Om te beginnen moet worden vastgesteld dat het onderwerp dierproeven en proefdieren geen centraal thema in de Nederlandse politiek vormt; de meeste partijprogramma's vermelden weinig of niets over dit onderwerp. De politieke partijen hebben wel in hun Tweede Kamerfracties iemand die 'dierproeven' in zijn of haar portefeuille heeft, en in actie komt indien het dierproevenbeleid of daarmee verwante zaken aan de orde komen.
In de grote politieke partijen heersen de volgende opvattingen:

- dierproeven zijn in veel gevallen helaas nodig voor biomedisch onderzoek, voor toxiciteitscontroles, voor de produktie van sera en vaccins, en voor de ontwikkeling van nieuwe chirurgische technieken, en dat zowel voor humane als veterinaire toepassing;
- bij de uitvoering van dierproeven dienen zorgvuldigheid en deskundigheid in het omgaan met de proefdieren voorop te staan, en moeten pijn en letsel zoveel mogelijk worden vermeden;
- het zoeken naar en toepassen van alternatieven bezitten hoge prioriteit en in het algemeen moet men streven naar vermindering van het aantal gebruikte dieren. Ten dele kan dit worden bereikt door harmonisatie binnen de EG van de wetgeving over toelating van geneesmiddelen en vele andere (toxische) stoffen. Ook hier krijgen dus de drie V's: Vermindering, Verfijning, Vervanging, grote aandacht.

Aparte aandacht besteden overheid en politiek aan de fok van proefdieren en de handel daarin. Zoals reeds werd vermeld in hoofdstuk 8, worden vrijwel alle proefdieren speciaal voor dit doel gefokt, ten dele in speciale fokbedrijven en ten dele in de gebruikende instellingen zelf. Overheid en politieke partijen streven naar concentratie van die fok in een beperkt aantal professionele fokcentra, wat de kwaliteit van de dieren ten goede komt, tot betrouwbare proeven en een geringer aantal benodigde dieren leidt, en voorts bijdraagt tot minder overtollige dieren die moeten worden afgemaakt. Tot nu toe is die situatie in Nederland echter nog

niet bereikt en evenmin op korte termijn in zicht.

Hoe denkt 'het grote publiek' over de dierproevenproblematiek?

Het vermoeden is gewettigd dat men in brede kring niet een echt goed gedocumenteerd, evenwichtig en volledig beeld heeft van het hoe, waarom en waartoe van dierproeven. Er bestaan over dit onderwerp veel misverstanden en vooroordelen, en wellicht ook achterdocht tegenover de dierproefnemende instellingen. Dit laatste hebben onderzoekers misschien ook wel ten dele aan zichzelf te wijten; in het verleden hebben zij soms een te geringe mate van openheid over hun onderzoek betracht, en critici (dierenbeschermingsorganisaties) bij voorbaat als ondeskundige en sentimentele, en dus onaanvaardbare gesprekspartners de deur gewezen – een kwalificatie die vroeger misschien vaak wel terecht was, maar vandaag de dag zeker niet meer. De vertegenwoordigers van dierenbeschermingsorganisaties zijn serieuze gesprekspartners en worden ook als zodanig door de onderzoekers verwelkomd.

Welke rol hebben de onderzoekers in dezen gespeeld?

In het verleden (tot enkele decennia geleden) hebben in sommige laboratoria onderzoekers te gemakkelijk te grote aantallen proefdieren gebruikt om hun onderzoekingen uit te voeren, bijvoorbeeld omdat zij ervan overtuigd waren dat dat uit statistische overwegingen nodig was. Er was in die tijd ook weinig maatschappelijke, politieke of morele dwang om selectiever en zuiniger met proefdieren om te springen, al heeft altijd gegolden dat dierproeven relatief lastig, bewerkelijk en duur zijn zodat niemand voor zijn plezier een paar dierproeven doet. Tevens heeft altijd al als uitgangspunt bij experimenten gegolden dat pijn in een dier onbedoelde reacties oproept die de proef kunnen verstoren, zodat de onderzoeker alleen al om die reden pijn zal trachten te vermijden of te verlichten.
Mede door toedoen van de dierenbescherming en de politiek, en niet in de laatste plaats ook door de geleidelijk gewijzigde inzichten van de onderzoekers zelf, is inmiddels een grotere mate van

openheid over dierproeven en proefdieren ontstaan. Ook binnen de laboratoria en instellingen zijn thans meer mensen betrokken bij dierproeven, zoals de deskundige die in art. 14 van de Wet op de dierproeven wordt genoemd en de leden van de zogeheten dierexperimentencommissie (DEC – zie ook hoofdstuk 11).

10. Alternatieven

Zijn dierproeven de enige mogelijkheid om de gewenste informatie te verkrijgen?

Zoals in voorgaande hoofdstukken is beschreven, zijn dierproeven in een aantal gevallen (nog) essentieel. De vraag is echter of dierproeven wel altijd de bèste mogelijkheid zijn. Het antwoord daarop luidt in een aantal gevallen ontkennend. Proefdieren vertonen immers altijd de nodige individuele variatie (die alleen met grote aantallen dieren kan worden bestreden), het 'vertalen' van de resultaten naar de mens is nooit voor 100 % betrouwbaar, enz. Een objectieve chemische bepaling bijvoorbeeld zou in een aantal situaties veel betrouwbaarder resultaten geven.
In een aantal gevallen blijken er wel degelijk mogelijkheden te bestaan om dierproeven te vervangen door andere onderzoeksmethoden. In toenemende mate worden dergelijke alternatieven ontwikkeld. Evenwel: een in de praktijk bruikbaar alternatief ontwikkelen is één, de mogelijkheid zo'n alternatief ook te kunnen toepassen is een tweede. Vaak bestaan er allerlei voorschriften en regels (bijvoorbeeld ten aanzien van het op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen) die het verrichten van dierproeven vereisen. Een belangrijke voorwaarde voor het verminderen van het aantal dierproeven is dan ook gelegen in het waar mogelijk aanpassen van de wet- en regelgeving.
Ten aanzien van het proefdiergebruik wordt vaak gesproken van de drie V's: Vermindering, Verfijning en Vervanging. Dat laatste zal vrijwel zeker nooit voor de volle 100 % kunnen geschieden, maar bij de beide eerstgenoemde V's zijn ongetwijfeld besparingen mogelijk – en vooralsnog ligt daarin zelfs de meest structurele bijdrage aan een reductie van het aantal proefdieren.

Waarom wordt ernaar gestreefd het aantal proefdieren te verminderen?

In de eerste plaats wordt vermindering nagestreefd omdat iedereen zich wel realiseert dat dierexperimenten voor de betrokken dieren niet altijd even aangenaam zijn. Ook degenen die dier-

proeven uitvoeren, zijn zich dit zeer wel bewust; zij zullen dan ook waar mogelijk proberen weinig dieren te gebruiken, en bovendien proberen de dieren zo min mogelijk leed te berokkenen.
In de tweede plaats ligt aan de vermindering van het proefdiergebruik ook een heel praktische, economische reden ten grondslag: goede, speciaal voor dit doel gefokte proefdieren zijn duur (zie hoofdstuk 8). Nog afgezien van ethische motieven wordt reductie van het aantal dieren dan ook alleen al uit overwegingen van kostenverlaging nagestreefd.

Op welke terreinen zijn met name besparingen in het proefdiergebruik mogelijk?

Een onderzoek van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) heeft uitgewezen dat bij de bereiding en controle van vaccins, waarbij veel met standaardproeven wordt gewerkt, besparingen mogelijk zijn door minder proefdieren te gebruiken dan nu nog van overheidswege wordt voorgeschreven. Ook het cosmetica-onderzoek zou naar veler mening minder proefdieren hoeven te vergen, al zet dat in de praktijk weinig zoden aan de dijk omdat het aantal dieren die hiervoor worden gebruikt nu al zeer gering is.

Waar het wel zonder dierproeven kan, waarom gebeurt dat daar dan niet?

Zoals reeds eerder in dit hoofdstuk werd beschreven, zijn vaak voorschriften en regels nog niet aangepast aan een proefdierloos of minder proefdieren vergend alternatief. Bovendien is vaak het uitvoeren van de voorgeschreven experimenten ook in zekere zin een gewoontezaak, waarbij er onvoldoende bij wordt stilgestaan dat het wellicht ook anders zou kunnen.

Zijn er bij de alternatieve methoden helemaal geen proefdieren meer nodig?

In veel situaties is dat zeker niet het geval. Wel kan vaak met een geringer aantal dieren worden volstaan, of kunnen de proeven op

een wijze worden uitgevoerd die voor de betrokken dieren minder belastend is.
Zo lang nog niet voor de volle 100% vaststaat dat een alternatief even goed of zelfs beter is, zullen de resultaten ervan moeten worden vergeleken met die uit de 'normale' dierexperimenten. Zo'n vergelijkende fase duurt, afhankelijk van de omstandigheden, al gauw een flink aantal maanden of zelfs enkele jaren. Al die tijd blijft het gebruiken van proefdieren onverminderd noodzakelijk.

Waarom worden er per experiment zoveel dieren gebruikt – men kan toch wel met minder dieren toe?

Voor elk type onderzoek geldt dat, naarmate het aantal onderzochte objecten geringer is, de kans op fouten en onnauwkeurigheden in het resultaat groter wordt. Individuele verschillen in de reacties van de dieren gaan dan namelijk een zodanig grote rol spelen, dat het resultaat hierdoor wordt beïnvloed. Voor elk experiment heeft men dan ook een zeker minimum aantal dieren nodig om te voorkomen dat de gevonden resultaten te zeer door die individuele kenmerken en eigenschappen worden vertekend.
Daarentegen bestaat de indruk dat de eisen ten aanzien van het aantal dieren die voor een test moeten worden gebruikt, thans soms wel aan de hoge kant zijn; het zou in een aantal situaties best met minder dieren toekunnen. Die extra dieren voegen dan geen extra informatie toe.

Wat voor alternatieven voor dierproeven zijn er?

Verschillende technieken en methoden maken het mogelijk minder dieren voor experimenten te gebruiken. Er is wat dat betreft een veelheid aan ontwikkelingen, waarvan in het onderstaande enkele belangrijke worden genoemd:

– *film.* Voor onderwijsdoeleinden kan een film die een duidelijk beeld geeft van een bepaald experiment, een goed alternatief zijn voor een voorheen ieder jaar door een nieuwe lichting studenten te verrichten proef.

– *computer.* Voor de opleiding van studenten kan daarnaast ook worden gedacht aan een interactief computersysteem als alternatief voor bepaalde proeven die in de opleiding op het programma staan. Het ontleden van een dier kan bijvoorbeeld op video worden getoond. Tussentijds moeten regelmatig vragen worden beantwoord; 'interactief' houdt in dat de band dan stopt, en pas weer verder gaat wanneer uit het gegeven antwoord blijkt dat de stof is begrepen – zo niet, dan spoelt de band een stuk terug.
De computer kan ook nog op andere wijze een rol spelen bij de vermindering van het proefdiergebruik. Bij de ontwikkeling van bijvoorbeeld een nieuw geneesmiddel kan met behulp van de computer worden vastgesteld of de structuur daarvan aan de gestelde eisen voldoet. Dit is om de volgende reden van betekenis. De ruimtelijke (drie-dimensionale) structuur van een molecuul is vaak van wezenlijke betekenis voor de vraag of het molecuul in kwestie een binding met een ander molecuul kan aangaan, bijvoorbeeld of een geneesmiddelmolecuul zich aan een molecuul van een toxische verbinding die in het lichaam terecht is gekomen kan binden – met andere woorden: of het 'past' oftewel of het 'werkt'. Wanneer nu bij voorbaat al verschillende moleculen kunnen worden afgewezen, dan hoeven niet meer alle mogelijke verbindingen op proefdieren te worden getest, maar alleen die stoffen die blijkens de computer aan de voorwaarden qua molecuulstructuur voldoen.
Aansluitend hierbij is van belang, dat de werking van geneesmiddelen er vaak op berust dat de moleculen daarvan een binding aangaan met bepaalde lichaamscellen, die dat als speciale taak hebben; zo'n cel wordt receptor genoemd. Er bestaat een groot aantal receptoren, die ieder hun eigen functie hebben. Ook hierbij geldt weer, dat de ruimtelijke structuur van de moleculen van het geneesmiddel en van de receptor precies op elkaar moet passen. Daarom wordt er tegenwoordig in toenemende mate aandacht besteed aan het receptor-onderzoek. Men is er inmiddels in geslaagd van een aantal receptoren de ruimtelijke structuur op te helderen, zodat nu heel specifiek medicijnen met de juiste chemische structuur kunnen worden ontwikkeld. Dit maakt niet alleen een veel gerichtere ontwikkeling van geneesmiddelen mogelijk, maar heeft als gunstig neveneffect dat daarvoor veel minder proefdieren nodig zijn.

– *chemische analyse- en bepalingsmethoden.* De aanwezigheid van een bepaalde verbinding kan soms in plaats van met behulp van proefdieren ook met een 'gewone' analyse worden vastgesteld. Zoals bij de volgende vraag wordt besproken, kan daaraan soms ook om andere redenen dan alleen proefdierreductie de voorkeur worden gegeven.

– *weefselkweek ('in vitro' testen).* Met behulp van losse, in een voedingsmedium gekweekte cellen, bijvoorbeeld bloedcellen die buiten het lichaam in cultuur worden gebracht, kan de eventuele schadelijke werking van een stof worden getest zonder dat hiervoor proefdieren nodig zijn (anders dan als 'leveranciers' van het gebruikte celmateriaal). Op deze wijze kan een eerste indruk worden verkregen van de eventuele werking (in positieve of in negatieve zin) van een geneesmiddel. Met behulp van weefselkweek wordt tegenwoordig de onschadelijkheid van het polio vaccin onderzocht – in tegenstelling tot vroeger, toen het vaccin voor zo'n onderzoek in hersenen en ruggemerg van apen moest worden ingespoten. Weefselkweek kan ook worden toegepast om de toxiciteit van een bepaalde stof te testen.

– *onderzoek aan organen.* Uit onderzoek is gebleken dat het voor het testen van cosmetica niet per se nodig is de zogeheten 'oogirritatietest' (Draize-test) te blijven uitvoeren. Deze test komt er op neer dat de te onderzoeken stof in de ogen van levende konijnen wordt aangebracht, waarna de reactie van het oog uitsluitsel geeft over de eventuele schadelijkheid van het produkt. Deze test is voor de betrokken konijnen onaangenaam. Uit het onderzoek (uitgevoerd met financiële steun van de overheid, dierenbeschermingsorganisaties en TNO) is gebleken dat de betreffende testen met betrouwbaar resultaat ook kunnen worden uitgevoerd met 'losse' ogen van dode dieren.

– *embryocultuur.* Deze methode houdt in dat bij ratten 9½ dag na de paring de dan 1 mm grote embryo's onder narcose uit de baarmoeder van het rattevrouwtje worden verwijderd en in een flesje met serum worden overgebracht. Dank zij het serum groeien de embryo's gewoon door. Wanneer een kankerverwekkende stof wordt toegevoegd, dan is dat binnen twee dagen te constateren: onder de microscoop zijn misvormingen bij de inmiddels zes maal zo groot geworden embryo's te zien. Uit onderzoek is gebleken dat deze methode een betrouwbare scheiding van kankerverwek-

kende en ongevaarlijke stoffen mogelijk maakt. Er zijn in totaal zo'n 20 embryo's voor nodig, terwijl dergelijk onderzoek vroeger, in de 'klassieke' proefopzet, minstens 80 drachtige ratten het leven kostte. Bijkomende voordelen van deze methode zijn de grotere betrouwbaarheid (een embryo verkeert in een testbuisje onder beter beheersbare en beïnvloedbare omstandigheden dan in het moederlijf), alsook het feit dat als voedingsmedium ook menselijk serum kan worden gebruikt: zo kunnen de afbraakprodukten van medicijnen in het bloed op hun kankerverwekkende eigenschappen worden beproefd.

– *in vivo-NMR spectroscopie.* Dit is een zogeheten kernspin resonantietechniek waarbij atomen in trilling worden gebracht door ze in een sterk magnetisch veld te brengen. Met deze techniek kunnen molecuulstructuren in levende dieren (en overigens ook in cellen, organen en planten) in de loop van de tijd worden gevolgd, zonder dat in deze systemen hoeft te worden ingegrepen. Deze oorspronkelijk uit de organische chemie afkomstige techniek (daar een analysemethode) is inmiddels in het medisch onderzoek ingeburgerd geraakt voor het stellen van diagnoses. Omdat deze techniek zonder fysieke schade of verstoring toe te brengen kan worden gebruikt om processen in het lichaam te volgen, kan NMR uiteraard ook bij dierexperimenten worden ingezet. De voordelen zijn duidelijk wanneer we ons voorstellen dat een nieuw-ontwikkeld geneesmiddel moet worden getest dat tumoren in het lichaam kleiner doet worden. Volgens de klassieke opzet zou bij een groot aantal proefdieren een tumor moeten worden geïnduceerd, waarna aan alle dieren (minus een controlegroep) het geneesmiddel in verschillende doses wordt toegediend. Vervolgens wordt iedere maand of om de andere maand een aantal dieren gedood en de grootte van de tumor onderzocht. Aldus kan men een indruk krijgen van de effectiviteit en van de optimale dosis van het medicijn en van de benodigde tijdsduur. Met NMR is het daarentegen niet nodig om het dier te doden om te kijken wat voor effect de te onderzoeken stof in het lichaam heeft. Omdat men het verloop van het gehele te bestuderen proces in een bepaald dier blijft volgen, kan met een veel geringer aantal dieren worden volstaan, terwijl hun bovendien geen ongerief wordt berokkend.

– *vervanging door een andere diersoort.* Hoewel dit misschien niet

echt een verbetering lijkt, is het dat in sommige gevallen toch wel: men kan soms namelijk het aantal benodigde dieren verminderen door op een andere proefdiersoort over te schakelen: zo is gebleken dat het werkzaamheidsonderzoek van het difterievaccin in plaats van met 130 cavia's ook betrouwbaar met 60 muizen kan worden uitgevoerd, hetgeen bovendien een flinke financiële besparing oplevert. Overschakeling op 'lagere' dieren, bijvoorbeeld vliegen, of op schimmels of bacteriën kan soms eventueel ook in aanmerking komen, uiteraard afhankelijk van het uit te voeren experiment. Een bekend voorbeeld van dit laatste is de Ames-test, een alternatieve methode om vast te stellen of een verbinding carcinogeen is (kankerverwekkende eigenschappen heeft); hierbij wordt gekeken naar een eventueel mutageen (de erfelijke eigenschappen veranderend) effect van de betreffende stof in bacteriën. Wanneer dat wordt geconstateerd, is dat een aanwijzing dat de stof carcinogeen zou kunnen zijn, wat dan verder wordt onderzocht in een 'normale' dierproef. Dank zij deze 'voorselectie' door de Ames-test hoeven dus minder dierproeven te worden gedaan.

– *genetische manipulatie.* Deze in de publieke opinie nogal 'beladen' methode kan ook bij de vermindering van het proefdiergebruik een rol spelen. Wanneer men wil vaststellen of een bepaalde stof veranderingen in het erfelijk materiaal teweeg kan brengen (met andere woorden: mutageen is oftewel een mutatie veroorzaakt) dan moeten volgens de gebruikelijke methode aan grote aantallen muizen hoge doses van de stof worden toegediend en moet men vervolgens wachten of zich al dan niet tumoren ontwikkelen.

Als alternatief voor dergelijk onderzoek werd een zogeheten transgene muis ontwikkeld. Dat wil zeggen dat in het genetisch materiaal (oftewel het DNA dat de erfelijke informatie draagt) van de muis een stukje van het DNA van een ander organisme wordt ingebouwd. In dit geval is dat een stukje bacterieel DNA, en wel het gen (erfelijke kenmerk) dat de kleur van de bacterie bepaalt. Wanneer er nu in het gen een verandering (mutatie) optreedt, dan verliest de bacterie zijn kleur. Voor het betreffende onderzoek kan op die manier met veel minder dieren en lagere doses worden volstaan. Een belangrijk ander voordeel is dat niet de vorming van tumoren hoeft te worden afgewacht maar dat al in een veel vroeger stadium men het optreden van mutaties kan vaststellen.

Zijn deze alternatieven even betrouwbaar als de proeven met dieren?

Het antwoord op deze vraag is afhankelijk van het doel van het betreffende experiment, de betrouwbaarheid van de dierproef op zich, de mate waarin het alternatief reeds is uit-ontwikkeld, enz. Bovendien zal men, wanneer het bijvoorbeeld het testen van een nieuw geneesmiddel betreft, kritischer zijn ten aanzien van de veiligheid en betrouwbaarheid van het alternatief dan wanneer het een proef voor laten we zeggen onderwijs aan eerstejaars studenten betreft.

Een aspect dat in dit verband ten onrechte vaak over het hoofd wordt gezien, is het feit dat soms alternatieven al op voorhand veel betrouwbaarder zijn dan dierproeven. Wanneer bijvoorbeeld een eenvoudige chemische analyse de gewenste informatie verschaft, dan is dat een veel betere methode dan het gebruiken van proefdieren waarbij individuele variatie in de reactie nooit is uit te sluiten.

Dat voordeel geldt tot op zekere hoogte ook voor wat betreft de zojuist genoemde weefselkweek: een heel dier is een complex 'systeem' van cellen, organen, hormonen, enz., die allemaal de uitkomst van het onderzoek kunnen beïnvloeden; bij de weefselkweekmethode worden veel van die factoren uitgeschakeld, hetgeen de zuiverheid van de resultaten ten goede komt.

Alternatieven hoeven dus beslist niet per se inferieur te zijn aan dierproeven.

Zijn er problemen bij het invoeren van alternatieven?

Wanneer men op andere onderzoeksmethoden wil overschakelen, vergt dat veelal investeringen: er moet bijvoorbeeld apparatuur worden aangeschaft, lopende onderzoeksprogramma's moeten worden stopgezet, onderzoekers geschoold in de nieuwe aanpak e.d.

Een ander probleem is, dat absoluut vast moet staan dat het alternatief even goed, even betrouwbaar en even veilig is als het oorspronkelijke dierexperiment, en zo mogelijk zelfs nog beter. Om vast te stellen of dat het geval is (de zogeheten validatie), moet veel

onderzoek worden gedaan. In dit verband dient men zich te realiseren dat in deze fase dús ook nog dierproeven noodzakelijk zijn, wil men tot een goede vergelijking van de betrouwbaarheid van het alternatief kunnen komen. De validatie van de eerdergenoemde Ames-test bijvoorbeeld heeft al met al tien jaar in beslag genomen.

Dierenbeschermingsorganisaties zien nog een ander struikelblok voor de invoering op grote schaal van alternatieven: geldgebrek. Het samenwerkingsverband van de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren en de Nederlandse Bond tot Bestrijding van de Vivisectie heeft in het najaar van 1987 een rapport gepubliceerd dat een meerjarenplan met onderzoeksvoorstellen omvat dat circa 35 miljoen gulden vergt. Met deze geldmiddelen zou volgens het samenwerkingsverband onderzoek kunnen worden gedaan dat het mogelijk maakt een groot aantal dierproeven te vervangen.

Wanneer aan al deze voorwaarden is voldaan, rest er in feite nog één probleem: de alternatieve mogelijkheid moet als zodanig worden geaccepteerd door de overheid (die de betreffende voorschriften en regels geeft) en door de experimentatoren.

Op welke wijze wordt het ontwikkelen van alternatieven voor dierproeven bevorderd?

Het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC) stelt sinds 1985 gelden beschikbaar voor het ontwikkelen van alternatieven (in 1988: 600.000). Voor het stimuleren van alternatieven voor toxiciteitsonderzoek worden ook door andere ministeries bijdragen gegeven. Ook vanuit het bedrijfsleven zijn fondsen voor dit doel beschikbaar gesteld.

Deze geldmiddelen liggen al met al aanzienlijk onder de bedragen die volgens de dierenbeschermers nodig zouden zijn.

Door onderzoekers die in hun dagelijks werk met dierproeven te maken hebben werd in 1984 de Werkgroep Kritische Evaluatie van Toxiciteitstesten opgericht. Deze werkgroep streeft ernaar om bij iedere toxiciteitsproef te bezien of er geen mogelijkheden voor een alternatieve testmethode te vinden zijn, dan wel of er mogelijkheden zijn om binnen de bestaande proef tot vermindering van het proefdiergebruik te komen, bijvoorbeeld door internationale

harmonisatie van de betreffende proeven te bewerkstelligen.
Op 22 augustus 1988 werd door de staatssecretaris van WVC het Platform Alternatieven voor Dierproeven geïnstalleerd. Hierin zijn zeven ministeries vertegenwoordigd die alle te maken hebben met onderzoek waarbij dierproeven worden gebruikt, en verder vertegenwoordigers van dierenbeschermingsorganisaties en van de industrie. Het Platform inventariseert, coördineert en stimuleert onderzoek naar alternatieven voor dierproeven, waarbij minder of in het geheel geen dieren worden gebruikt. Tevens adviseert het de betrokken ministers over subsidiëring van zulk onderzoek. Ook het welzijn van de proefdieren (bijvoorbeeld ten aanzien van de huisvesting) heeft de aandacht van het Platform. Voor deze activiteiten wordt het Platform bijna 1 miljoen gulden per jaar ter beschikking gesteld.
Waar de overheid middelen beschikbaar stelt om alternatieven te ontwikkelen, moet diezelfde overheid ook een bijdrage willen leveren aan de vermindering van het proefdiergebruik door de gestelde eisen (het aantal dieren die in een onderzoek moeten worden betrokken) kritisch te bezien en ook in internationaal verband maatregelen te bevorderen die aan zo'n vermindering van het aantal proefdieren bijdragen.
Zoals reeds werd vermeld in het vorige hoofdstuk, besteden ook de diverse dierenbeschermingsorganisaties veel aandacht aan de vermindering van het proefdiergebruik en aan het welzijn van de proefdieren, o.a. door het geven van – soms wel ietwat eenzijdige – voorlichting. Zij dragen er daarmee toe bij dat de samenleving een zorgvuldig omgaan met proefdieren en dierproeven eist en hoge prioriteit aan het ontwikkelen van alternatieven toekent.
Een stimulans voor het verminderen van het proefdiergebuik kan ook uitgaan van een internationale wetenschappelijke prijs, een research award, die inspanningen van onderzoekers om alternatieven te ontwikkelen, beloont. Zo'n prijs is ingesteld door de Europese Federatie van de Associaties van de Farmaceutische Industrie (EFPIA), en verleent mede daardoor de onderzoeker (en zijn bedrijf of instelling) de nodige roem.

Zijn er nog andere mogelijkheden om op het aantal te gebruiken proefdieren te besparen?

Zoals reeds eerder ter sprake kwam, zijn al aardig wat besparingen mogelijk indien de wettelijke voorschriften kritisch zouden worden bezien en waar mogelijk worden aangepast. Doordat tegenwoordig zeer specifieke proefdierstammen zijn gefokt, kunnen onderzoeksresultaten met een veel grotere mate van nauwkeurigheid (en dus ten koste van minder dieren) worden verkregen dan vroeger het geval was; de voorschriften zijn nog lang niet altijd aan de nieuwe mogelijkheden aangepast. Bij wijze van voorbeeld kan worden gewezen op het eerdergenoemde werkzaamheidsonderzoek van het difterievaccin waarbij met 60 muizen in plaats van 130 cavia's kan worden volstaan.

Een belangrijk hulpmiddel bij het verminderen van het proefdiergebruik kan voorts de statistiek vormen. Met behulp van speciale, door statistici ontwikkelde toetsen kan worden vastgesteld in hoeverre de resultaten van een onderzoek representatief zijn, met andere woorden dus ook of een geringer aantal dieren eveneens betrouwbare gegevens oplevert. Een goede proefopzet houdt niet alleen in dat de proef met een statistisch verantwoord aantal dieren wordt uitgevoerd, maar onder meer ook dat de dieren onderling vergelijkbaar zijn (zelfde afkomst, zelfde eigenschappen en kenmerken, zelfde huisvesting en verzorging, gelijke aantallen mannetjes en vrouwtjes, e.d.); wanneer tegen dergelijke elementaire wetenschappelijke regels wordt gezondigd, is de kans op onbetrouwbare uitkomsten groot, en daarmee de kans dat de proefdieren voor niets zijn gebruikt.

Ten derde kan, in het verlengde hiervan, worden gewezen op het belang van een grondige evaluatie van een gepland experiment. Van tevoren moet worden vastgesteld of met de beoogde proef een maximaal resultaat kan worden bereikt. Er moet met andere woorden bij voorbaat komen vast te staan dat bij de gekozen proefopzet met zo weinig mogelijk proefdieren en zo gering mogelijke belasting van die dieren zoveel mogelijk vragen afdoende kunnen worden beantwoord. In dezen speelt de zogeheten 'art. 14-functionaris' (zie hoofdstuk 11) een wezenlijke rol.

In de vierde plaats kunnen dank zij een goede registratie met be-

hulp van de computer van de te verrichten experimenten en de daarvoor benodigde proefdieren wat betreft de aantallen worden bespaard. Hier en daar is al ingevoerd dat de computer er voor zorgt dat nieuw-binnengekomen dieren eerst vier dagen rust krijgen om te acclimatiseren, waarna de onderzoeker die de dieren heeft besteld een week de tijd heeft om 'zijn' dieren te gaan gebruiken, en de computer de dieren daarna 'in de aanbieding' doet; dit systeem kan nog worden vervolmaakt in die zin dat de computer eerst nakijkt welke dieren er nog in voorraad zijn wanneer er dieren voor een proef worden aangevraagd. Zo wordt voorkomen dat er dieren blijven zitten die niet worden gebruikt en tenslotte dan maar als nutteloos worden afgevoerd.
In de vijfde plaats is ook internationale samenwerking nodig, bijvoorbeeld om te voorkomen dat ieder land apart bij de invoering van een nieuw geneesmiddel opnieuw het testen daarvan op proefdieren eist. De OECD (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling; OESO) heeft richtlijnen voor dierproeven opgesteld, die evenwel niet méér zijn dan aanbevelingen. OECD-lidstaten zijn echter wel verplicht om elkaars proeven te erkennen wanneer die conform deze richtlijnen zijn uitgevoerd. Voor dierproeven met een militaire achtergrond zou in NAVO-verband kunnen worden samengewerkt. Een dergelijke samenwerking vereist wel een gelijke instelling in de diverse landen ten aanzien van het ervaren en inschatten van risico's voor de volksgezondheid e.d., en alleen wat dat betreft bestaan er vaak al grote verschillen tussen de betrokken landen.
Tenslotte zouden we er als samenleving ook voor kunnen kiezen om bepaalde categorieën van experimenten niet meer te verrichten, bepaalde veiligheidseisen te laten vallen, e.d. Het zal echter heel wat tijd en inspanning vergen om zulke principiële veranderingen in te voeren, àls het al lukt om overeenstemming te verkrijgen over de wenselijkheid of noodzaak daarvan.

11. Wettelijk kader

Bestaat er in Nederland wetgeving ten aanzien van dierproeven?

Sinds 1977 kent Nederland een Wet op de dierproeven, en sinds 1985 ook een zogeheten Dierproevenbesluit. Deze beide regelingen bevatten in hun samenhang een sluitend systeem van voorwaarden, vergunningen en toezicht; ze zijn sinds 1 januari 1986 in volledige omvang in werking.
De hier genoemde wetgeving werd geleidelijk ingevoerd. Aanvankelijk werd alléén art. 18 van de Wet op de dierproeven in werking gesteld; dit artikel regelt de instelling en werkwijze van de 'Commissie van advies voor de dierproeven', een commissie die de minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC) in de ruimste zin adviseert over het inzake dierproeven en proefdieren te voeren beleid. Deze commissie – in de praktijk vaak aangeduid als de Comm. ex art. 18 – bestaat uit 5 à 9 deskundigen op het gebied van de diergeneeskunde, proefdierkunde, biologie, ethiek en dierenbescherming en vormt het toonaangevende platform in Nederland op het gebied van de dierproeven.
Vervolgens is bij Koninklijk Besluit van 4 juli 1980 een dertiental artikelen van de wet in werking getreden, die vooral betrekking hebben op de instelling en taakstelling van de Veterinaire Hoofdinspectie (VHI) van het Ministerie van WVC; de VHI is belast met het toezicht op de naleving van de wet.
Tenslotte zijn bij Koninklijk Besluit van 10 december 1985 alle overige artikelen van de Wet op de dierproeven alsmede het Dierproevenbesluit in werking getreden, en wel per 1 januari 1986.

Wat is het onderscheid tussen de Wet op de dierproeven en het Dierproevenbesluit?

De Wet op de dierproeven geeft de hoofdzaken weer en bepaalt onder meer de punten die bij de volgende vraag zijn vermeld. Het Dierproevenbesluit heeft de status van Algemene Maatregel van Bestuur en geeft uitwerking en uitvoering aan bepaalde artikelen van de Wet (namelijk art. 3, 9, 12, 14 en 15). Daarom kon de Wet

pas na de vaststelling en het van kracht worden van het Dierproevenbesluit volledig in werking treden.
Het Dierproevenbesluit geeft aan de minister van WVC de bevoegdheid om per Ministerieel Besluit bepaalde aspecten te regelen, zoals bijvoorbeeld de aanwijzing van de verplichte cursus proefdierkunde voor onderzoekers en voor de art. 14-functionaris.

WAT ZIJN DE HOOFDPUNTEN UIT DE NEDERLANDSE DIERPROEVENWETGEVING?

De voornaamste aspecten van de wetgeving op dit gebied kunnen als volgt worden samengevat:
1. ieder die dierproeven wil uitvoeren heeft daarvoor een vergunning nodig;
2. personen die dierproeven uitvoeren moeten voldoen aan bepaalde eisen ten aanzien van deskundigheid en bekwaamheid;
3. de vergunninghouder moet een deskundige belasten met het toezicht op het welzijn van de proefdieren (de zogenaamde art. 14-functionaris);
4. degene die dierproeven uitvoert moet daarvan een registratie bijhouden en aan de Veterinaire Hoofdinspectie aanbieden;
5. de instelling van de reeds genoemde Commissie ex art. 18;
6. het toezicht houden op de naleving van de Wet door de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid (Ministerie van WVC).
Daaraan wordt in 1989 nog een punt toegevoegd:
7. voordat een dierproef wordt uitgevoerd is men verplicht deze te toetsen op de ethische aspecten ervan.
Deze zeven punten worden hieronder nader toegelicht.

1. De vergunning
Op basis van deze wettelijke verplichting zijn in 1986 door 87 instellingen vergunningen aangevraagd. Na uitvoerige administratieve behandeling van deze aanvragen werd eind 1987 aan 83 instellingen voor het eerst een vergunning uit hoofde van deze wet verleend. Inmiddels is het aantal vergunninghouders gestegen tot ruim 90.
De vergunning bevat een vermelding welke eenheden van de in-

stelling onder de vergunning vallen. Verder worden in de vergunning voorwaarden gesteld omtrent kennisgeving-vooraf over te nemen dierproeven, het toepassen van alternatieven, de mate van ongerief en het eventueel hergebruik van proefdieren. Aan de vergunninghouders wordt afzonderlijk bekend gemaakt van welke onderzoekers, biotechnici, dierverzorgers en proefdierkundigen de vereiste deskundigheid wordt aanvaard, dan wel in welke gevallen aanvullende proefdierkundige opleiding wordt vereist. De vergunningverlening is openbaar en wordt gepubliceerd in de Nederlandse Staatscourant.

2. Deskundigheid/bekwaamheid
De wetgeving, in het bijzonder art. 2 van het Dierproevenbesluit, verlangt dat de opzet van dierproeven wordt bepaald door personen die een academische biomedische studie (biologie, geneeskunde, diergeneeskunde, tandheelkunde of farmacie) hebben voltooid en die voorts een cursus proefdierkunde hebben gevolgd. Deze cursus is pas in 1985 opgezet door de Vakgroep Proefdierkunde van de Rijksuniversiteit Utrecht; ook de Rijksuniversiteit Groningen en de Katholieke Universiteit Nijmegen in samenwerking met de Rijksuniversiteit Limburg hebben inmiddels dergelijke cursussen opgezet.
Voor biotechnici, analisten en dierverzorgers (de zogenaamde art. 12-functionarissen) zijn inmiddels gerichte opleidingen georganiseerd, teneinde ook voor deze medewerkers te voldoen aan de wettelijke vereisten van deskundigheid.
De Veterinaire Hoofdinspectie (VHI) houdt bij de vergunningverlening toezicht op de naleving van deze opleidingsvereisten.

3. De art. 14-functionaris
Iedere vergunninghouder is ingevolge art. 14 van de Wet op de dierproeven verplicht een proefdierkundige in dienst te hebben of aan te wijzen, die belast is met het toezicht op het welzijn van de proefdieren.
In de praktijk betekent dit dat een dierenarts of iemand met een andere biomedische opleiding moet waken over zaken als: de keuze van de juiste proefdieren, het geven van goede verzorging, huisvesting en voedering aan de dieren, en het toepassen van de juiste methode van verdoving en euthanasie.

De proefdierkundige wordt doorgaans ook belast met de wettelijk voorgeschreven registratie van het gebruik van proefdieren (zie punt 4, hieronder).
De Vakgroep Proefdierkunde van de Rijksuniversiteit Utrecht verzorgt ook voor de art. 14-functionarissen een speciale postdoctorale cursus, die wettelijk verplicht is. De cursus omvat naast theorielessen in o.a. zoötechniek, ethologie, pathologie, anesthesiologie ook enige praktijkstages.
De art. 14-functionaris vervult in zijn instelling de soms moeilijke rol van intern inspecteur ('politieagent'), die enerzijds waakt over voldoende zorg voor de proefdieren en anderzijds toch een goede werkrelatie moet hebben met degenen die het dierexperimenteel onderzoek doen. Hij moet deze functie in de eerste plaats vervullen op basis van zijn deskundigheid en in de rol van adviseur van de onderzoeker en biotechnicus.

4. De registratie

Zoals reeds onder punt 3 aangegeven verzorgt de art. 14-functionaris doorgaans de verplichte registratie van het proefdiergebruik van de vergunninghouder. Hiervoor bestaan voorgeschreven modellen en invulstaten die de VHI jaarlijks aan alle vergunninghouders toezendt. Van de ontvangen registraties maakt de VHI landelijke totaaloverzichten, die jaarlijks onder de titel *Zo doende 19..* worden gepubliceerd.
De VHI heeft er een goede gewoonte van gemaakt om in dit boekwerk ook een aantal andere, in het betreffende jaar actuele zaken te vermelden, zoals de maatschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot de proefdierproblematiek. Daarmee is *Zo doende 19..* een van de belangwekkendste bronnen van informatie over dierproeven in Nederland geworden.
Daarmee is tevens bereikt dat veel bijzonderheden en gegevens over dierproeven in Nederland openbaar zijn. Dat heeft er bovendien toe bijgedragen dat het 'klimaat' waarin de proeven worden uitgevoerd (en kritisch worden gevolgd door dierenbeschermers) sterk is verbeterd; voor voor- en tegenstanders van dierproeven is *Zo doende 19..* een betrouwbare gids.

5. De Commissie ex art. 18

Deze commissie, voluit de Commissie van Advies voor de Dier-

proeven, bestaat sinds 1977 en heeft richting helpen geven aan het in Nederland bestaande dierproevenbeleid, zoals dat door de minister of de staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur wordt gevoerd. De commissie heeft in 1985 twee belangrijke adviezen uitgebracht, namelijk over 'Dierproeven in het wetenschappelijk onderwijs' en 'Ethische beginselen en dierproeven'. Vooral dit laatstgenoemde advies heeft richting gegeven aan een diepgaande discussie over de wenselijkheid en de rol van aparte commissies voor de ethische beoordeling van dierproeven voordat met de experimenten wordt begonnen. Veel elementen van dit advies zijn terug te vinden in het meer specifieke advies dat deze commissie begin 1989 heeft uitgebracht. Daarin wordt een wettelijke regeling van de instelling van zogeheten dierexperimentencommissies (DEC's) uitgewerkt en ingevuld. De commissie heeft daartoe de betrokken groeperingen en organisaties om hun mening gevraagd en daarover in september 1988 zelfs een aparte hoorzitting gehouden.
Het advies van de Commissie van Advies voor de Dierproeven is een zeer belangrijk gegeven voor de wetgever bij de redactie van wetsontwerpen over deze materie.

6. De Veterinaire Hoofdinspectie (VHI)
De VHI is onderdeel van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid van het ministerie van WVC. Binnen de VHI is de Sectie Dierproeven meer in het bijzonder belast met het toezicht op de naleving van de dierproefwetgeving. Deze sectie bestaat sinds 1978 en telt een viertal medewerkers. Daarnaast hebben de regionale Veterinaire Inspecteurs een aantal taken op het gebied van de dierproeven.
Doordat de VHI van alle art. 14-functionarissen het jaarverslag van hun werkzaamheden ontvangt, krijgt de inspectie een redelijk volledig beeld van wat zich in Nederland op het gebied van de dierproeven afspeelt. Daarnaast voert de VHI inspectiebezoeken uit en overlegt dan met de betrokkenen 'op de werkvloer' over problemen en mogelijkheden met betrekking tot dierproeven en proefdieren.
Voorts voert de VHI op verzoek van de staatssecretaris van WVC speciale studies uit, neemt deel aan internationaal overleg over proefdierzaken en fungeert in Nederland als informatiepunt over

alle overheidsgebonden dierproefzaken.
Tenslotte verzorgt de VHI zoals eerder opgemerkt de registratie van dierproeven en de jaarlijkse uitgave van *Zo doende 19...*

7. De ethische toetsing

Op aandringen van parlement en dierenbescherming wordt in 1989 of 1990 een verplichting in de Wet vastgelegd om dierproeven ethisch te toetsen; daartoe zijn een wijziging en aanvulling van de Wet op de dierproeven en het Dierproevenbesluit nodig.
De gekozen constructie is aldus, dat iedere vergunninghouder er voor moet zorgen dat voorgenomen dierproeven die onder zijn vergunning zullen plaatsvinden, vooraf worden beoordeeld op ethische aspecten. Die beoordeling moet worden opgedragen aan een zogeheten dierexperimentencommissie (DEC), die na een afweging van het belang dat met de dierproef wordt gediend tegenover het ongerief dat aan de dieren wordt toegebracht een advies moet opstellen over de ethische aanvaardbaarheid van de betreffende dierproef. De DEC brengt hieromtrent vervolgens advies uit aan de vergunninghouder, waarna die beslist over het wel of niet uitvoeren of het eventueel in andere vorm uitvoeren van de voorgestelde proef. De vergunninghouder heeft dus het laatste woord en is daarvoor ook verantwoordelijk.
Doorgaans is het zo dat grote bedrijven en instellingen al hun eigen DEC hebben ingesteld, waarvan de leden ook door die instelling zijn benoemd. De instelling stelt tevens een reglement vast voor de DEC, waarbij rekening is gehouden met de daarvoor geldende wettelijke bepalingen.
De eigenlijke ethische toetsing is niet eenvoudig. Hierbij wordt getracht rekening te houden met vragen als:

- wat is het wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de proef?
- welke diersoort wordt gebruikt en waarom; om welke aantallen dieren gaat het en om welke tijdsduur?
- zijn er alternatieve methoden beschikbaar en waarom worden die niet gebruikt?
- welke ingreep of handeling is voorzien met de dieren; wordt daarbij pijn of letsel toegebracht; wordt anesthesie toegepast en zo ja, hoe?

- worden de dieren tijdens of na de proef gedood en zo ja, hoe?
- is er voor, tijdens en na de proef deskundige verzorging van de dieren?

Aldus tracht de DEC zich een goed beeld te vormen van de dierproef, en vervolgens de eerdergenoemde afweging te maken om te komen tot een advies. In geval van twijfel zal de DEC veelal de onderzoeker die de proef heeft ontworpen ter vergadering uitnodigen om rechtstreeks overleg te kunnen voeren.
Het uiteindelijk advies kan variëren van 'geen bezwaar' via 'eventueel aanvaardbaar mits voldaan wordt aan bepaalde voorwaarden' tot 'ernstig bezwaar'. Zoals opgemerkt ligt de eindbeslissing bij de vergunninghouder.

Zijn er naast de nationale ook internationale wettelijke bepalingen aangaande dierproeven?

Op Europees niveau zijn twee regelingen vastgesteld, te weten de Europese Conventie van de Raad van Europa, aanvaard op 30 mei 1985, en de EG-Richtlijn, aanvaard op 24 november 1986.
De Europese Conventie is een document van de Raad van Europa (een groepering van 21 landen die op een aantal punten samenwerken). Deze Conventie is behalve door de EG-landen ook aanvaard door landen als Zweden, Noorwegen en Turkije. Ze bevat bepalingen over de huisvesting en verzorging van proefdieren.
De EG-Richtlijn is vrijwel identiek aan deze Conventie; beide geven regels voor de keuze van de diersoort voor de proef; ten aanzien van het gebruik van bedreigde diersoorten; voor de keuze van proeven met een minimum aan pijn en letsel; voor de wijze van verdoving; voor meermalig gebruik van eenzelfde dier; en voor het vooraf melden van proeven die gepaard gaan met hevige en/of langdurige pijn.
Een interessant aspect is de bepaling dat de Lidstaten zoveel mogelijk elkaars toelatingsproeven (voor bijvoorbeeld geneesmiddelen) zullen accepteren, zodat proeven niet onnodig behoeven te worden herhaald.
Nederland heeft zich door ondertekening van de Conventie en door het lidmaatschap van de EG verplicht om uiterlijk op 24 no-

vember 1989 de Nederlandse wetgeving in overeenstemming te zullen brengen met genoemde Europese regelingen. Gegeven de bestaande Nederlandse wetgeving op dit gebied zijn geen ingrijpende aanpassingen nodig; wel zullen bepaalde termen en begrippen anders moeten worden omschreven en zal het toezicht van de VHI worden uitgebreid.
Vermeld kan nog worden dat ook binnen de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO oftewel OECD) overleg plaatsvindt over bepaalde aspecten van dierproeven, met name betreffende toxiciteitsonderzoek met dieren of met dierlijk weefsel. Harmonisatie van regels en methoden op OESO-niveau is echter nog niet uitgewerkt en concreet aanvaard. Voor de Nederlandse situatie zullen de OESO-regels naar verwachting niet tot wezenlijke veranderingen leiden.

Gaat de wetgeving ver genoeg?

Bij bedrijven en instellingen die zich met het verrichten van dierproeven bezighouden, bestaat over het algemeen instemming en tevredenheid met de bestaande wetgeving. Men is overtuigd van het belang van een wettelijke regeling en controle van de dierexperimenten; anderzijds biedt de wetgeving voldoende ruimte voor het uitvoeren van de voor de voortgang van onderzoek en ontwikkeling noodzakelijke dierproeven. De wetgeving wordt, met andere woorden, als realistisch ervaren; de situatie blijft werkbaar. Aan de eisen (zoals het instellen van een dierexperimentencommissie, opleidingen, registraties) wordt zonder al te veel problemen voldaan.
Dierenbeschermers onderschrijven uiteraard het belang van een goede wetgeving (en achten de huidige wetgeving beter dan wanneer er helemaal niets zou zijn geregeld), maar hebben toch ook bezwaren tegen de bestaande wet in die zin dat het hun niet ver genoeg gaat. Het uiteindelijke doel is voor deze groeperingen immers totale afschaffing van dierproeven, welk streven in de wetgeving niet expliciet wordt onderschreven.
De Wet op de dierproeven wordt door tegenstanders als te soepel ervaren, hetgeen bijvoorbeeld blijkt uit het feit dat de definitie van wat een dierproef is te ruim is. Ook is men van mening dat er een te gemakkelijke 'ontsnappingsclausule' bestaat ten aanzien van

het toepassen van anesthesie en het doden van de proefdieren; het criterium daarbij is 'in het belang van de proef' – maar het is de vraag of daarbij altijd de juiste afweging wordt gemaakt omdat het aan de onderzoeker zelf wordt overgelaten om die afweging te doen. Verder wordt als bezwaar aangevoerd dat de afweging tussen de schade voor de betrokken dieren enerzijds en de 'winst' voor de samenleving anderzijds onvoldoende wordt gemaakt. De dierenbeschermers zijn voorts van mening dat de sanctiemogelijkheden tegen uitwassen en misstanden te gering zijn; instellingen hebben te veel de mogelijkheid dergelijke zaken intern af te handelen. Ook ten aanzien van mogelijke alternatieven is de Wet volgens de dierenbeschermingsorganisaties niet duidelijk genoeg.

12. Organisaties

In Nederland bestaan diverse organisaties en instanties die zich, uitsluitend of naast andere activiteiten, met het onderwerp dierproeven en proefdieren bezighouden, hetzij als voor-, hetzij als tegenstander daarvan. Ruwweg kan men daarbij drie 'partijen' onderscheiden:

– *de overheid.* Deze houdt toezicht op de verrichte dierproeven en verleent bedrijven en instellingen vergunning om dierproeven te verrichten; daarmee is de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, Sectie Dierproeven, belast – een instantie die ressorteert onder de staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC).
– *bedrijven en instellingen die dierproeven uitvoeren.* Zij werken in enkele verenigingen samen, en ook is er een vereniging voor dierverzorgers en biotechnici.
– *verschillende dierenbeschermingsorganisaties.* Zij volgen de ontwikkelingen kritisch en kundig, en onderhouden betrekkingen met diverse dierproefnemers.

Naast nationale verenigingen zijn er internationale verenigingen op dit terrein actief, waarin ook de Nederlandse afdelingen hun inbreng hebben, zoals het International Committee Laboratory Animal Science (ICLAS).
Een groot aantal van de op dit terrein bestaande organisaties en verenigingen is in onderstaand overzicht opgenomen. Deze lijst pretendeert geen volledigheid, en houdt ook niet per se instemming met de genoemde organisaties of hun doelstellingen en/of werkwijze in.

Anti-Vivisectie-Stichting
Laan van Meerdervoort 254
2563 AJ Den Haag
tel. 070 – 615915

Biotechnische Vereniging
Secretariaat: H.L. Bartels
Centraal Dierenlaboratorium Rijksuniversiteit Groningen

Ant. Deusinglaan 50
9713 AZ Groningen
tel. 050 – 632998

Dieren Bevrijdingsfront
(Het Dieren Bevrijdingsfront is niet een echte organisatie maar meer een 'vlag' voor individueel of in kleine groepen, min of meer incidenteel opererende actievoerders)

International Primate Protection League
I. Spruyt
Molensteeg 24 B
2311 RB Leiden
tel. 071 – 149894

Nederlandse Bond tot Bestrijding van de Vivisectie
Jan van Nassaustraat 19
2596 BL Den Haag
tel. 070 – 248683 en 240128

Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren
Laan Copes van Cattenburch 73
2585 EW Den Haag
tel. 070 – 469743

Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde
Secretariaat: A.M.L. van Delft
Organon International BV
Postbus 20
5340 BH Oss
tel. 04120 – 62073

Nederlandse Vereniging voor Toxicologie
Secretariaat: A.J. Baars
Centraal Diergeneeskundig Instituut
Postbus 65
8200 AB Lelystad
tel. 03200 – 73911

Nederlandse Vereniging van Vergunninghouders Dierproeven
Secretariaat: drs. J. Steenaart
Duphar BV
C.J. van Houtenlaan 36
1381 CP Weesp
tel. 02940 – 79911

Nefarma – Nederlandse Associatie van de Farmaceutische Industrie
Secretariaat: dr. J.C. Sanders
Postbus 9193
3506 GD Utrecht
tel. 030 – 621444

Platform Alternatieven voor Dierproeven
Secretariaat: drs. P. de Greeve
Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid
Sectie Dierproeven
Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur
Postbus 5406
2280 HK Rijswijk
tel. 070 – 407033

Proefdierkundige Federatie
(Dit is een samenwerkingsverband van de Nederlandse Vereniging Vergunninghouders Dierproeven, de Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde, en de Biotechnische Vereniging)

Stichting Diergebruik en Onderwijs
p/a Jan van Nassaustraat 19
2596 BL Den Haag
tel. 070 – 248683 en 240128

Stichting Proefdier en Wetenschap
p/a Jan van Nassaustraat 19
2596 BL Den Haag
tel. 070 – 248683 en 240128

Stichting Proefdierkundige Informatie
(Deze stichting ressorteert onder de Proefdierkundige Federatie)

Stichting Schoonheid zonder Wreedheid
Koningin Sophiestraat 25
2595 TG Den Haag
tel. 070 – 834240

Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid
Sectie Dierproeven
Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur
Postbus 5406
2280 HK Rijswijk
tel. 070 – 407033

N.B. Telefoonnummers in het district Den Haag (070) worden vanaf het vierde kwartaal van 1989 voorafgegaan door het cijfer 3.

Literatuur

Hieronder volgt een keuze uit de vele publikaties die dierproeven en proefdieren tot onderwerp hebben; de meeste werden ook bij het schrijven van dit boekje geraadpleegd.

J. van den Brink: *Ongerief van proefdieren onder de loupe.* TNO-Magazine Toegepaste Wetenschap, 5e jaargang nr. 2, blz. 17-19, 1989.
(Over dit onderwerp werd ook een aantal artikelen gepubliceerd in het tijdschrift Biotechniek, 27e jaargang nr. 6, 1988.)

Bundesverband der pharmazeutischen Industrie e.V.: *Pro & Contra Tierversuche – Argumente-Dokumente.* Frankfurt am Main, 1986.

Commissie van Advies voor de Dierproeven: *Gespreksklimaat Dierproeven.* Veterinaire Hoofdinspectie, 1987.

D.H. van Dijk e.a.: *Dierproeven – De mens het ideale proefkonijn?* Cahiers Bio-Wetenschappen en Maatschappij, 8e jaargang nr. 3, Leiden, 1983.

J.W.R. Everse: *Het dier als proefdier.* In: Relaties tussen mens, dier en maatschappij. Pudoc, Wageningen, 1973.

W.J.I. van der Gulden: *Dierproeven in Nederland.* AO-reeks nr. 1897, Lelystad, 1982.

H. Hage: *Breed platform streeft naar vermindering proefdiergebruik. Onderzoeker moet proefdier niet zien als gebruiksartikel.* TNO-Magazine Toegepaste Wetenschap, 1e jaargang nr. 6, blz. 8-19, 1985.

C.F.M. Hendriksen: *Laboratory Animals in Vaccine Production and Control – Replacement, Reduction and Refinement.* Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1988.

H.B.W.M. Koëter & J.C.J. van Vliet (red.): *Possibilities for reduction of the use of laboratory animals in toxicity studies.* EEC report, Contract nr. V, 82-0231. CIVO-TNO, Zeist.

Landelijke Inspectiedienst Dierenbescherming (D.Th. van Oers): *Particuliere handel in honden en katten voor dierproefinstellingen.* 9 pp, NVBD, 1987.

F. Lembeck (red.): *Alternativen zum Tierversuch.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1988.

Medicinska Forskningrådet: *The use of experimental animals in medical and biological research.* Stockholm, 1978.

Nefarma: *Position paper Dierproeven.* 3 pp, 1988.

B. Noske: *Huilen met de wolven – Een interdisciplinaire benadering van de mens-dierrelatie.* Van Gennep, Amsterdam, 1988.

H. Smid (red.): *Dierproeven in de moderne samenleving – Feiten en meningen over het gebruik van proefdieren.* Ankh-Hermes bv, Deventer, 1977.

C. Smit: *Dierproeven. 100 jaar discussie.* La Rivière & Voorhoeve, Kampen, 1989.

H. Verhoog: *Het dier als meetlat.* In: M.B.H. Visser & F.J. Grommers (red.): Dier of ding – Objectivering van dieren. Pudoc, Wageningen, 1988.

F.C.B. van Wijmen & A. den Uyl: *Toetsing van dierproeven.* Samenwerkingsverband NVBD/NBBV, 1987.

Zo doende 19.. (Jaaroverzicht van de Sectie Dierproeven van de Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid, Rijswijk). Ten tijde van het verschijnen van dít boekje was *Zo doende 1987* de meest recente editie, gepubliceerd in januari 1989. *Zo doende 19..* bevat ieder jaar een enorme schat aan gegevens met betrekking tot het onderwerp dierproeven en proefdieren.

N.B.
Op initiatief van TNO, Duphar en Organon werd een film over de dierproevenproblematiek geproduceerd, getiteld *Hoe ver mag je gaan?* (speelduur ca. 20 min).
De dierenbeschermingsorganisaties (adressen: zie vorige bladzijden) hebben ook diverse brochures e.d. over dit onderwerp uitgegeven.

Register

Aaibaarheid 18
additieven 54
alcoholconsumptie 81
Ames-test 97
art. 14-functionaris 105
asiels 69

Besparingen 101
bestrijdingsmiddelen 61
biotechnici 74

Carcinogene werking 41
celcultures 43, 44
challenge-
experimenten 44, 45
chemische strijdmiddelen 59
commerciële fok 72
computer 94, 102
controle van vaccins 92
cosmetica 56, 57

De drie V's 91
DES 51
dierenbescherming 85
dierexperimenten-
commissie 108
Dierproevenbesluit 103
dierverzorgers 74
doeldier 46
Draize-test 95

Embryocultuur 95
ethiek 79
euthanasie 77

Farmacopee 42
fokbedrijf 67
functionaris 105

Gedrag 63
gewetensbezwaren 31

Hergebruik 78
huisvesting 75

Intrinsieke waarde 84
'in vitro' testen 95

Klinisch onderzoek 40
kooien 76

Landbouw-
huisdieren 45, 46, 66
LD50-test 50
leergedrag 63

'Me too' 36

Onderwijsdoeleinden 30
ongerief 18
ongewervelde 17
oogirritatietest 59, 95

Particuliere handel 67
pijnbestrijding 33, 36
politiek 87
proefdierkunde 12
psychofarmaca 64, 65

Registratie 40, 106
roken 81

Serum 46
serumrespons 45

softenon 50
Specific Pathogene Free 74

Teratologische effecten 41
toxiciteit 48

Vaccin 43
verblijftijd 47
vergunning 104
veroudering 33
Veterinaire
  Hoofdinspectie 107
vivisectie 11, 12

Weefselkweek 94
Wet op de dierproeven 103

Iedereen weet dàt er dierproeven worden uitgevoerd. Maar wat er daarbij precies gebeurt, waar al die proeven goed voor zijn, waarom ze moeten worden uitgevoerd, of waarom het niet op een andere manier (zonder proefdieren) kan? Daarvan kunnen velen zich geen of slechts een zeer beperkte voorstelling maken.
Inzicht daarin is echter nodig om de vraag te kunnen beantwoorden of dierproeven al dan niet noodzakelijk zijn.

Dit boekje wil op de vragen, die gesteld kunnen en moeten worden om tot een afgewogen oordeel te komen, een antwoord geven. Hoewel daarvoor zowel voor- als tegenstanders van dierproeven werden geraadpleegd, gaat het in dit boekje niet zozeer om de vraag of dierproeven al dan niet maatschappelijk aanvaardbaar zijn. De lezer kan zich daarover, ondermeer met behulp van deze uitgave, een eigen oordeel vormen. Dit boekje gaat vooral in op de achtergronden – met welke doelstellingen dierproeven worden uitgevoerd, op welke wijze dat gebeurt, in hoeverre experimenten ethisch verantwoord zijn, of er na decennia onderzoek nog steeds niet voldoende dierproeven zijn gedaan, en in hoeverre er alternatieven zijn te bedenken die proefdieren ontzien en sparen.
Kortom: dierproeven – waarom?